

**UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL  
DER MENSCHLICHEN LEBER NACH  
FASTENPERIODEN VON 60 UND 120 STUNDEN  
IM VERGLEICH ZUM POSTABSORPTIVEN ZUSTAND  
15 STUNDEN NACH DER LETZTEN MAHLZEIT**

Christoph Wittermann

**1978**





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



Aus der III. Medizinischen Klinik des Krankenhauses  
Schwabing (Chefarzt: Prof. Dr. med. H. Mehnert)  
und aus der Forschergruppe Diabetes (Leiter:  
Prof. Dr. med. H. Mehnert) München

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL DER MENSCHLICHEN  
LEBER NACH FASTENPERIODEN VON 60 UND 120 STUNDEN IM  
VERGLEICH ZUM POSTABSORPTIVEN ZUSTAND 15 STUNDEN NACH  
DER LETZTEN MAHLZEIT

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwig-Maximilians-Universität  
zu München

vorgelegt  
von  
Christoph Wittermann

München 1978



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der  
Universität München

|                      |                               |
|----------------------|-------------------------------|
| Berichterstatter:    | Priv.-Doz. Dr. med. G. Dietze |
| Mitberichterstatter: | Prof. Dr. med. H. Mehnert     |
| Dekan:               | Prof. Dr. med. W. Spann       |

Tag der mündlichen Prüfung: 27.6.1978

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG  
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                              | Seite |
|----------------------------------------------|-------|
| I. EINLEITUNG                                | 1     |
| II. METHODIK                                 | 5     |
| 1. Untersuchungsgut                          | 5     |
| 2. Katheterisierung bzw. Punktion der Gefäße | 9     |
| a. Lebervenenkatheterisierung                | 9     |
| b. Punktion der Arterie femoralis            | 10    |
| 3. Blutgewinnung                             | 10    |
| 4. Messung der Leberdurchblutung             | 12    |
| 5. Substrat- und Blutgasanalysen             | 15    |
| a. Aufbereitung der Blutproben               | 15    |
| b. Bestimmungen im Vollblut                  | 15    |
| Sauerstoff                                   | 15    |
| Kohlendioxyd                                 | 16    |
| Hämatokrit                                   | 17    |
| c. Bestimmungen im Serum                     | 17    |
| Freie Fettsäuren                             | 17    |
| Glycerin                                     | 18    |
| d. Bestimmungen im enteweißten Überstand     | 19    |
| Glukose                                      | 19    |
| Laktat                                       | 19    |
| Pyruvat                                      | 20    |
| Alanin                                       | 20    |
| $\beta$ -Hydroxybutyrat                      | 21    |
| Azetazetat                                   | 21    |

|                                                                                                                                                                                                                    | Seite |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 6. Mathematische und statistische Methoden                                                                                                                                                                         | 22    |
| III. ERGEBNISSE                                                                                                                                                                                                    | 25    |
| 1. Leberdurchblutung                                                                                                                                                                                               | 25    |
| 2. Arterielle Konzentrationen, arterio-<br>lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw.<br>Utilisationen und prozentuale Extraktio-<br>nen der Substrate Glukose, Laktat, Pyru-<br>vat, Alanin und Glycerin          | 28    |
| a. Glukose                                                                                                                                                                                                         | 28    |
| b. Laktat                                                                                                                                                                                                          | 29    |
| c. Pyruvat                                                                                                                                                                                                         | 31    |
| d. Alanin                                                                                                                                                                                                          | 33    |
| e. Glycerin                                                                                                                                                                                                        | 36    |
| 3. Hepatische Glukoneogenese und Glykogeno-<br>lyse aus der Aufnahme der Präkursoren<br>Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin<br>stöchiometrisch kalkuliert                                                         | 36    |
| 4. Arterielle Konzentrationen, arterio-<br>lebervenöse Differenzen, Produktionen<br>bzw. Utilisationen und prozentuale Extrak-<br>tionen der freien Fettsäuren sowie von<br>$\beta$ -Hydroxybutyrat und Azetazetat | 39    |
| a. Freie Fettsäuren                                                                                                                                                                                                | 39    |
| b. $\beta$ -Hydroxybutyrat                                                                                                                                                                                         | 43    |
| c. Azetazetat                                                                                                                                                                                                      | 43    |
| 5. Hepatische Ketogenese aus freien Fett-<br>säuren, aus der Abgabe von $\beta$ -Hydroxybuty-<br>rat und Azetazetat stöchiometrisch be-<br>rechnet                                                                 | 45    |

|                                                                                                                                                                                                 | Seite |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 6. Arterielle und lebervenöse Redoxquotien-<br>ten der Systeme Laktat/Pyruvat und<br>$\beta$ -Hydroxybutyrat/Azetazetat                                                                         | 46    |
| a. Laktat/Pyruvat-System                                                                                                                                                                        | 46    |
| b. $\beta$ -Hydroxybutyrat/Azetazetat-System                                                                                                                                                    | 48    |
| 7. Arterielle Werte und arterio-lebervenöse<br>Differenzen der Sauerstoffpartialdrucke,<br>arterielle Konzentrationen, arterio-<br>lebervenöse Differenzen und Produktionen<br>von Kohlendioxyd | 48    |
| a. Sauerstoff                                                                                                                                                                                   | 48    |
| b. Kohlendioxyd                                                                                                                                                                                 | 50    |
| IV. DISKUSSION                                                                                                                                                                                  | 51    |
| V. ZUSAMMENFASSUNG                                                                                                                                                                              | 61    |
| VI. LITERATURVERZEICHNIS                                                                                                                                                                        | 67    |

#### TABELLEN DER EINZELWERTE

#### LEBENS LAUF



## I. EINLEITUNG

Viele Beobachtungen zeigen, daß der Mensch lange Zeit ohne Nahrungszufuhr existieren kann, wenn er nur genügend Vorrat an energiereichen Substanzen hat. Obwohl aus Fett keine Kohlenhydrate gebildet werden können und obwohl im Hunger keine Glukose mehr zugeführt wird, werden die Organe des Menschen noch ausreichend mit Energieträgern versorgt. Aus Protein kann zwar über den Glukoneogeneseweg Glukose hergestellt werden, aber schnell würden Proteinreserven angegriffen werden, die für die Erhaltung des Lebens essentiell sind, wenn dieser Weg über längere Zeit beschritten würde. Über die Umstellungen, die zur Aufrechterhaltung des Energieangebotes notwendig sind, ist viel am Tier geforscht worden (16, 30, 37, 44). Eine Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen ist nicht ohne Weiteres möglich, da sie sich schon von Spezies zu Spezies erheblich unterscheiden (6, 47) und zudem von der Methodik abhängig sind (42). Immerhin konnte festgestellt werden, daß die Versorgung des Organismus mit Glukose zunächst durch die Glykogenolyse und nach Erschöpfung der Glykogenvorräte durch Glukoneogenese aus den  $C_3$ -körpern Laktat, Pyruvat, Aminosäuren und Glycerin erfolgt (6, 17, 46). Die Niere trägt dabei mit der gleichen Leistung wie die Leber zur Glukosenneubildung bei, spielt jedoch wegen des kleineren Organgewichtes quanti-

tativ eine geringere Rolle (39).

Auch am Menschen hat man immer wieder Untersuchungen über den Leberstoffwechsel im Hunger durchgeführt (5, 39). Hierbei ergeben sich jedoch oft Einschränkungen in der Aussagekraft, da z.B. Ergebnisse an Herzkranken und Fettsüchtigen erhoben wurden, die eine pathologische Glukosetoleranz hatten (1). Die meisten Untersuchungen auf diesem Gebiet stammen aus der Arbeitsgruppe um Cahill in Boston. Sie konnte zeigen, daß die Glukoneogenese aus Aminosäuren in der Anfangsphase des Fastens zunächst ansteigt, während längerem Fasten aber wieder abfällt (39). Auch der für die Versorgung des Gehirns entscheidende Vorgang der Umschaltung von Glukose- auf Ketonkörperutilisierung im Hunger konnte von dieser Gruppe nachgewiesen werden (40).

Trotzdem sind viele wichtige Fragen offen geblieben, die u.a. die frühe Adaptationsphase angehen: Welche Bedeutung haben neben den Aminosäuren andere  $C_3$ -körper wie das Laktat bei der Aufrechterhaltung der Glukosehomöostase? Wie wird das Ausmaß der Proteolyse eingeschränkt?

Mit Hilfe der Katheterisierung der Lebervene und der Arteria femoralis war es uns möglich, Aussagen über arterio-lebervenöse Differenzen von Substraten zu machen,

wobei wir vorher nachgewiesen hatten, daß die Substratkonzentrationen 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit in der Pfortader genau denen in der Femoralarterie entsprechen. Die entscheidende Neueinführung war die Durchblutungsmessung mit der stoffwechselunabhängigen  $^{133}\text{Xenon}$ -Inhalationsmethode (7), die es uns ermöglichte, die Produktion und Utilisation von Substraten exakt zu kalkulieren und damit auch Aussagen über deren Stoffwechsel zu machen.

In der vorgelegten Untersuchung versuchten wir, die oben angeschnittenen und viele weitere Fragen zu beantworten, die sich im Zusammenhang mit den Stoffwechselvorgängen in der menschlichen Leber während der frühen Adaptationsphase des Hungerns ergeben.



## II. METHODIK

### 1. Untersuchungsgut (Tab. 1)

Wir führten unsere Untersuchungen an insgesamt 51 stoffwechselgesunden, normalgewichtigen Personen durch, die sich freiwillig zur Verfügung stellten. Alle Personen wurden zunächst vollständig über Wesen und Zweck der Untersuchungen informiert und gaben nach einer Überlegungszeit von mehreren Tagen ihr Einverständnis. Keine der Personen stand in einem abhängigen Arbeitsverhältnis. Bestand der Eindruck, daß der ganze Sachverhalt nicht vollständig erfaßt wurde oder daß die zur Einhaltung der Vorschriften notwendige Zuverlässigkeit fehlte, wurde der Proband vom Experiment ausgeschlossen.

Der Gesundheitszustand der Probanden wurde durch eine gründliche klinische Untersuchung überprüft, außerdem durch die Anfertigung von Blutbild und Urinstatus, die Bestimmung der BKS, des Hämatokrit (13, 48), der Elektrophorese (28), der Transaminasen SGPT und SGOT (26, 42, 55) der alkalischen Phosphatase (22), des Nüchternblutzuckers (3), des Harnstoffes (2), des Cholesterins (51), der Triglyceride (15), der Thrombin- und Prothrombinzeiten (4), im Verdachtsfall auch durch die Ableitung eines EKG.

T a b e l l e 1 Klinische Daten der stoffwechselgesunden Probanden:

| Nr. | Name | Alter | Größe | Gewicht | HKT  | GOT | GPT | AP  | ALb | g-Glob | Chol | TG  | BZ  |
|-----|------|-------|-------|---------|------|-----|-----|-----|-----|--------|------|-----|-----|
| 1   | G.B. | 27    | 180   | 78      | 0.44 | 16  | 12  | 121 | 4.2 | 1.08   | 180  | 160 | 87  |
| 2   | B.S. | 26    | 164   | 66      | 0.40 | 15  | 8   | 100 | 4.7 | 1.16   | 223  | 166 | 83  |
| 3   | E.M. | 26    | 165   | 66      | 0.42 | 5   | 7   | 185 | 4.3 | 1.10   | 195  | 145 | 96  |
| 4   | F.S. | 23    | 175   | 73      | 0.44 | 11  | 7   | 143 | 4.4 | 1.06   | 165  | 110 | 81  |
| 5   | K.H. | 21    | 171   | 61      | 0.43 | 7   | 4   | 145 | 4.8 | 1.14   | 215  | 95  | 95  |
| 6   | H.K. | 26    | 173   | 67      | 0.44 | 6   | 4   | 178 | 4.2 | 1.07   | 185  | 67  | 79  |
| 7   | K.G. | 22    | 173   | 72      | 0.47 | 9   | 5   | 169 | 4.2 | 1.04   | 150  | 64  | 100 |
| 8   | B.K. | 22    | 178   | 80      | 0.41 | 10  | 6   | 94  | 4.6 | 1.15   | 195  | 120 | 80  |
| 9   | R.F. | 25    | 171   | 66      | 0.45 | 14  | 13  | 122 | 4.9 | 1.20   | 245  | 218 | 84  |
| 10  | A.L. | 21    | 161   | 57      | 0.45 | 15  | 3   | 165 | 4.5 | 1.03   | 215  | 114 | 84  |
| 11  | G.K. | 27    | 167   | 60      | 0.47 | 6   | 7   | 122 | 4.9 | 1.08   | 135  | 166 | 93  |
| 12  | K.B. | 26    | 178   | 74      | 0.44 | 18  | 10  | 123 | 4.6 | 1.14   | 195  | 110 | 102 |
| 13  | L.L. | 23    | 176   | 80      | 0.46 | 10  | 5   | 110 | 4.9 | 1.07   | 215  | 114 | 82  |
| 14  | L.U. | 26    | 174   | 78      | 0.44 | 6   | 3   | 136 | 4.0 | 1.43   | 209  | 176 | 88  |
| 15  | L.H. | 25    | 179   | 80      | 0.46 | 7   | 4   | 94  | 4.7 | 1.01   | 215  | 94  | 86  |
| 16  | R.R. | 25    | 171   | 66      | 0.45 | 14  | 13  | 122 | 4.9 | 1.20   | 245  | 218 | 84  |
| 17  | G.A. | 22    | 160   | 57      | 0.43 | 11  | 5   | 193 | 5.1 | 1.14   | 200  | 51  | 90  |
| 18  | H.H. | 28    | 174   | 62      | 0.43 | 10  | 5   | 136 | 4.7 | 1.29   | 148  | 80  | 91  |
| 19  | W.J. | 23    | 179   | 71      | 0.47 | 8   | 10  | 198 | 4.9 | 1.18   | 224  | 136 | 77  |
| 20  | R.J. | 26    | 180   | 80      | 0.46 | 12  | 8   | 207 | 4.2 | 1.04   | 195  | 95  | 97  |
| 21  | W.E. | 21    | 180   | 72      | 0.47 | 11  | 9   | 168 | 4.9 | 1.24   | 191  | 173 | 78  |
| 22  | M.F. | 25    | 178   | 74      | 0.45 | 10  | 6   | 105 | 4.6 | 1.07   | 165  | 60  | 101 |
| 23  | L.H. | 25    | 179   | 80      | 0.46 | 10  | 5   | 110 | 4.9 | 1.07   | 215  | 114 | 82  |
| 24  | G.H. | 27    | 181   | 74      | 0.44 | 7   | 4   | 148 | 4.9 | 1.22   | 275  | 168 | 78  |
| 25  | R.P. | 24    | 183   | 67      | 0.44 | 7   | 3   | 167 | 4.2 | 1.12   | 170  | 143 | 98  |
| 26  | S.H. | 24    | 170   | 65      | 0.42 | 9   | 12  | 184 | 4.6 | 1.05   | 194  | 133 | 82  |
| 27  | H.W. | 21    | 176   | 80      | 0.40 | 12  | 7   | 115 | 4.9 | 1.18   | 185  | 259 | 88  |
| 28  | S.R. | 21    | 193   | 72      | 0.48 | 8   | 6   | 183 | 4.7 | 1.02   | 240  | 71  | 84  |
| 29  | M.U. | 22    | 175   | 65      | 0.45 | 9   | 5   | 185 | 4.6 | 1.01   | 184  | 96  | 62  |
| 30  | S.S. | 23    | 166   | 64      | 0.41 | 9   | 10  | 100 | 4.3 | 1.43   | 230  | 77  | 86  |

Fortsetzung

Tabelle 1 Klinische Daten der stoffwechselgesunden Probanden

| Nr. | Name | Alter | Größe | Gewicht | HKT  | GOT | GOT | AP  | ALb | g-Glob | Chol | TG  | BZ  |
|-----|------|-------|-------|---------|------|-----|-----|-----|-----|--------|------|-----|-----|
| 31  | S.J. | 29    | 180   | 98      | 0.46 | 7   | 13  | 172 | 4.7 | 1.01   | 235  | 98  | 89  |
| 32  | H.E. | 24    | 180   | 76      | 0.44 | 8   | 5   | 120 | 4.8 | 1.05   | 185  | 98  | 98  |
| 33  | W.H. | 23    | 184   | 69      | 0.47 | 13  | 8   | 168 | 5.2 | 1.20   | 195  | 142 | 100 |
| 34  | H.H. | 24    | 182   | 85      | 0.43 | 9   | 11  | 118 | 4.9 | 1.07   | 198  | 110 | 92  |
| 35  | K.L. | 31    | 172   | 68      | 0.42 | 8   | 6   | 180 | 5.3 | 1.24   | 220  | 72  | 83  |
| 36  | G.E. | 30    | 175   | 70      | 0.48 | 7   | 5   | 180 | 4.3 | 0.97   | 210  | 120 | 85  |
| 37  | H.H. | 30    | 178   | 79      | 0.44 | 15  | 9   | 130 | 4.3 | 1.13   | 240  | 145 | 98  |
| 38  | H.M. | 34    | 172   | 64      | 0.47 | 9   | 6   | 182 | 4.8 | 1.02   | 205  | 84  | 98  |
| 39  | B.H. | 33    | 175   | 70      | 0.41 | 6   | 5   | 200 | 5.1 | 1.21   | 220  | 104 | 91  |
| 40  | B.P. | 30    | 182   | 75      | 0.44 | 11  | 7   | 174 | 4.1 | 1.08   | 205  | 139 | 102 |
| 41  | H.K. | 26    | 179   | 82      | 0.41 | 11  | 8   | 108 | 4.9 | 1.04   | 240  | 136 | 84  |
| 42  | M.U. | 27    | 191   | 88      | 0.45 | 6   | 6   | 184 | 4.8 | 1.12   | 185  | 120 | 75  |
| 43  | K.L. | 44    | 177   | 80      | 0.43 | 10  | 7   | 103 | 5.1 | 1.15   | 210  | 84  | 78  |
| 44  | F.J. | 25    | 178   | 69      | 0.40 | 9   | 4   | 130 | 4.7 | 1.09   | 150  | 45  | 120 |
| 45  | S.P. | 31    | 167   | 63      | 0.41 | 11  | 9   | 181 | 4.8 | 1.16   | 215  | 71  | 92  |
| 46  | B.O. | 28    | 173   | 70      | 0.45 | 10  | 5   | 136 | 4.7 | 1.29   | 148  | 80  | 76  |
| 47  | C.H. | 32    | 178   | 73      | 0.48 | 11  | 9   | 122 | 4.7 | 1.15   | 225  | 78  | 88  |
| 48  | B.D. | 33    | 187   | 80      | 0.40 | 6   | 10  | 118 | 4.6 | 1.15   | 165  | 195 | 109 |
| 49  | S.J. | 29    | 168   | 59      | 0.42 | 6   | 5   | 156 | 4.9 | 1.18   | 170  | 87  | 97  |
| 50  | G.R. | 23    | 174   | 76      | 0.45 | 10  | 6   | 182 | 4.6 | 1.04   | 220  | 78  | 84  |
| 51  | W.A. | 23    | 181   | 74      | 0.48 | 8   | 6   | 124 | 4.2 | 1.00   | 215  | 110 | 96  |

Alter (Jahre); Größe (cm); Gewicht (kg); Haemotokrit (HKT, %); Serumglutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT, U/l); Serumglutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT, U/l); alkalische Phosphate (AP, U/l); Albumin (ALb, gr/100ml); g-Globulin (g-Glob, gr/100ml); Cholesterin (Chol, mg%); Triglyzeride (TG, mg%) und Nüchtern-Blutzucker (BZ, mg%) aller stoffwechselgesunden Probanden, die an den einzelnen Versuchen teilgenommen haben.

War anamnestisch eine Hepatitis, eine Systemerkrankung, eine Allergie oder eine psychische Erkrankung zu eruieren, wurden regelmäßig Medikamente (einschließlich Ovulationshemmer), Genuß- oder Rauschmittel eingenommen, bestand ein Übergewicht von mehr als 20 % oder ergab sich sonst ein Anhalt für eine Gesundheitsstörung, z.B. eine Gerinnungsstörung, wurden die Untersuchten von der Studie ausgeschlossen und gegebenenfalls einer ärztlichen Betreuung zugeführt.

37 Untersuchungen der Studie wurden 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit, also im postabsorptiven Zustand durchgeführt, jeweils sieben nach einer Hungerperiode von 60 bzw. 120 Stunden. Die letzte Mahlzeit bestand aus einer Formuladiät, die sich aus 60 % Kohlenhydraten, 20 % Fett und 20 % Eiweiß zusammensetzte. Jeder Proband erhielt 7 Kcal/kg Körpergewicht (Biosorbin MCT, Pfrimmer, Erlangen). Die Probanden verpflichteten sich, ab 18.00 Uhr des Vorabends keine Nahrung mehr zu sich zu nehmen und nicht mehr zu rauchen. Nur die Aufnahme von kalorienfreiem, kohlenensäurehaltigem Sprudel wurde noch gestattet. Die 60 bzw. 120 Stunden fastenden Probanden mußten sich zusätzlich jeden Tag in der Klinik zur Kontrolle der Serumketonkörper einfinden, deren kontinuierlicher Anstieg als Nachweis für das Einhalten der Nahrungskarenz gewertet wurde.

## 2. Katheterisierung bzw. Punktion der Gefäße

Alle Untersuchungen wurden unter sterilen Bedingungen in einem Operationsraum durchgeführt. Schmerzfreiheit wurde durch Lokalanästhesie mit 2-%igem Xylokain erreicht. Lebervenenkatheter und Arteriennadel wurden durch Infusion mit heparinhaltiger 0.9-%iger Kochsalzlösung durchgängig gehalten. Während des maximal 90 Minuten dauernden Versuches bekam der Proband nicht mehr als 1200 Einheiten Heparin und 20 ml Infusionslösung

### a. Lebervenenkatheterisierung

Nach gründlicher Desinfektion des gesamten linken Armes mit Merfen<sup>R</sup> und Lokalanästhesie wurde eine der kleinen Unterarmvenen in der Ellenbeuge durch Stichinzision freigelegt. Unter Kontrolle mit einem Röntgenmonitor wurde ein Goodale-Lubin-Katheter (525c, Größe 7, U.S. Katheter and Instrument Corporation, Glenforce, N.Y., U.S.A.) durch die Vena subclavia in die obere Hohlvene vorgeschoben, von wo aus ohne große Schwierigkeiten die rechte Lebervene sondiert werden kann, die durch ihren typischen Verlauf erkannt wird.

#### b. Punktion der Arteria femoralis

Die Arteria femoralis wurde unter sterilen Bedingungen nach Rasur der Inguinalgegend und ausreichender Lokalanästhesie punktiert. Unter Palpation des Pulses wurde eine Seldingernadel (Größe PE 160, KIFA, Schweden) 2 cm unterhalb des Leistenbandes in die Arterie eingeführt. Mit einer Spezialpumpe (Perfusor, Braun Melsungen) wurde die NaCl-Lösung gegen den arteriellen Druck infundiert. Die Blutabnahmen erfolgten über einen Dreiwegehahn.

#### 3. Blutgewinnung

Während der Untersuchungsperiode von 30 Minuten bei den 15 Stunden nüchternen Probanden, von 20 Minuten bei den 60 und 120 Stunden Hungernden wurde viermal bzw. dreimal simultan aus beiden Gefäßen Blut entnommen, wobei bei jeder Entnahme insgesamt 10 ml Blut gewonnen wurden. Dabei wurde darauf geachtet, daß die Abnahme nicht durch die in den Verbindungsschläuchen vorhandene Kochsalz-Heparinlösung verdünnt wurde und die Blutproben für die Bestimmung der Blutgase keine Luftbläschen enthielten.

Durch andere Untersuchungen (41) konnte gezeigt werden, daß das arterielle Substratangebot an alle Organe gleich ist, so daß der Substratspiegel in der Arteria femoralis dem der Arteria hepatica entspricht. Vergleichende Un-

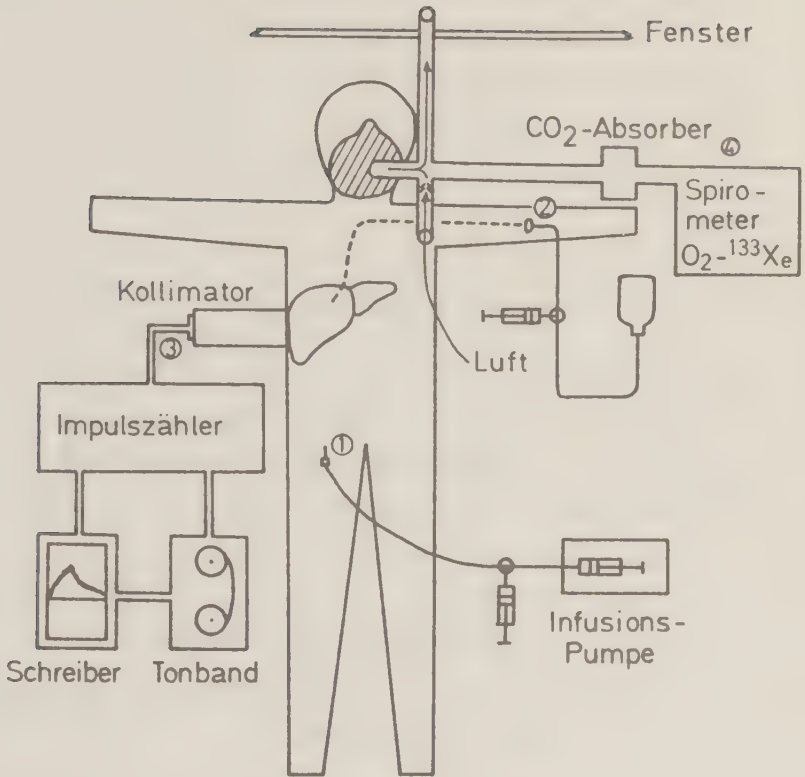


Abb. 1 Die Abbildung zeigt schematisch die zur Messung der Leberdurchblutung erforderlichen Geräte: das Spirometer (4), das das O<sub>2</sub>-<sup>133</sup>Xenon-Gemisch enthält, mit Ableitung der Expirationsluft, einen Impulszähler mit Kollimator (3), ein Magnetband sowie ein Schreibgerät. Außerdem sind der Katheter (2) in der rechten Lebervene sowie die Cournandnadel (1) in der Arteria femoralis dargestellt.

tersuchungen des Pfortaderblutes, das über eine Punktion der Umbilikalvene gewonnen wurde, mit dem arteriellen Blut haben ergeben, daß 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit das Substratangebot in der Arteria femoralis und in der Vena portae ebenfalls praktisch gleich ist (9),

#### 4. Messungen der Leberdurchblutung

Die Leberdurchblutung wird mit Hilfe der  $^{133}\text{Xenon}$ -Inhalationstechnik gemessen. Diese Methode wurde zunächst von CONN (7) zur Messung der Durchblutung von Gehirn, Muskel und Leber am Hund entwickelt, MALLET und VEAL (49) wendeten sie dann auf die Gehirndurchblutung des Menschen an und DIETZE et al. (10) übertrugen sie auf die menschliche Leber. Gegenüber anderen Verfahren hat sie den Vorteil, daß sie risikolos, unabhängig von der Stoffwechsellage und gut reproduzierbar ist.

Der Untersuchte atmet zunächst 6 Minuten lang ein Sauerstoff-Xenon-Gemisch aus einem Spirometer ein, in dem eine Aktivität von  $3 \text{ mCi}/10_2$  enthalten ist. Danach erhält er wieder Zimmerluft. Die  $^{133}\text{Xenon}$ -haltige Ausatemungsluft wird ins Freie geleitet, um eine Zunahme der Raumaktivität zu verhindern (Abb. 1). Nun wird 15 Minuten lang mit einem NaJ-Kristall, der 2 cm oberhalb des rechten Rippenbogens und 3 cm lateral der Medioclavicularli-

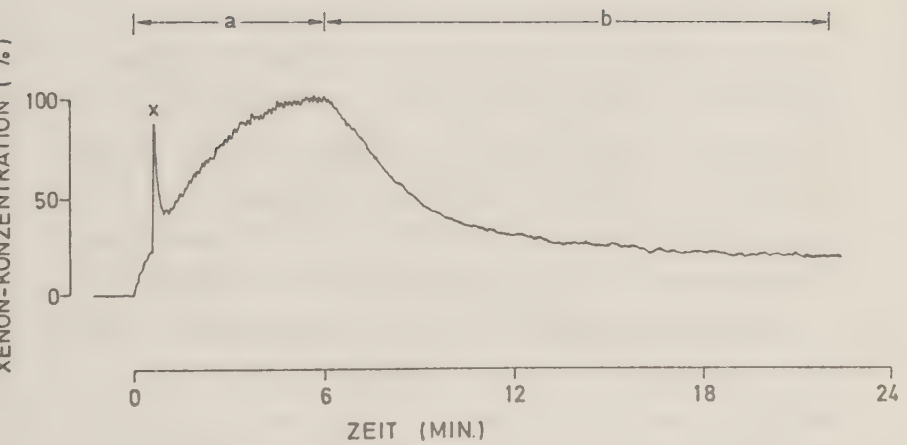


Abb. 2 Die relative  $^{133}\text{Xenon}$ -Konzentration über der Leber während der  $^{133}\text{Xenon}$ -Inhalation (a) und der folgenden Auswaschphase (b).  
Bei (x) wurde der Kollimator kurz auf das Lungengewebe gerichtet.

nie in einem Winkel von  $45^{\circ}$  zur Sagittalebene lokalisiert wird, der Radioaktivitätsabfall gemessen, der mit einem Zweikanalschreiber aufgezeichnet wird. Dieser ist an ein Ratemeter mit einer Zeitkonstanten von 2 Sekunden angeschlossen. Die Meßdaten werden gleichzeitig auf Magnetband gespeichert, um beliebige Wiederholungen der Aufzeichnungen zu ermöglichen (Abb. 2). Die Auswertung erfolgt mit Hilfe der Verfahren, die von KETY (27), MORALES und SMITH (38) für die Messung des Blutdurchflusses mittels radioaktiv markierten Gasen erarbeitet worden sind. Die Konzentrationen der registrierten Auswaschkurve ergeben, halblogarithmisch aufgetragen, vier einzelne Auswaschvorgänge, aus denen sich nach einem klassischen peeling-off-Verfahren (21, 57) der monoexponentiell verlaufende, hepatische Auswaschvorgang isolieren läßt. Die Ergebnisse, die mit dem graphischen peeling-off-Verfahren gewonnen wurden, korrelieren sehr gut mit jenen der komplizierten mathematischen Lösung. Die Korrelationsgerade ist nicht signifikant von der Identitätslinie verschieden (9). Über die aus der Halbwertszeit erhaltene Auswaschkonstante kann nach Einführung des Verteilungskoeffizienten für  $^{133}\text{Xenon}$  im Lebergewebe  $\lambda = 0.74$  die Leberdurchblutung nach der Formel  $F = k \cdot \lambda$  berechnet werden.

## 5. Substrat- und Blutgasanalysen

### a. Aufbereitung der Blutproben

2 ml Blut wurden sofort mit 6 ml 6-%iger Perchlorsäure enteiweißt. 3 ml wurden zur hämolysefreien Serumgewinnung zentrifugiert und bis zum Ende des Versuches in Eiswasser gestellt. Der eiweißfreie Überstand wurde mit Kaliumhydrogenkarbonat auf einen pH von 7.0 gebracht. Pyruvat und Azetazetat wurden wegen der hohen Flüchtigkeit noch am Versuchstag bestimmt, während das restliche Material zunächst bei  $-20^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren wurde. Für die Messung der Blutgase wurde Blut in luftdichten, heparinisierten Spritzen abgenommen. Außerdem wurde Vollblut in heparinisierten Mikrokapillaren für die Hämatokritbestimmung aufgezogen.

### b. Bestimmungen im Vollblut

#### Sauerstoff

Die Bestimmung erfolgte mit dem Blutgasanalysator Modell 165 Corning Eal (IMA Analysengeräte, BRD) (29).

Prinzip: Die Widerstandsänderung einer Platinelektrode ist proportional dem Sauerstoffgehalt der Blutprobe. Nach Eichung des Systems mit verschiedenen bekannten Sauerstoffkonzentrationen, Äquilibration der Blutgase auf  $37^{\circ}\text{C}$  und einen Druck von 1 Atmosphäre kann der

Sauerstoffpartialdruck ermittelt werden (29).

### Kohlendioxyd

Die Bestimmung wird mit demselben Analysator durchgeführt, der für die Sauerstoffmessung verwendet wurde (s.o.).

Prinzip: Die Kohlendioxydelektrode besteht aus einem pH-Elektrodenmeßsystem in einer Bikarbonatpufferlösung, die durch eine Solastic-Membran von der zu analysierenden Blutprobe getrennt ist. Die konzentrationsabhängige Diffusion von  $\text{CO}_2$  in der Pufferlösung ändert den pH des Puffers proportional zum Kohlendioxydgehalt der Probe.

Über Umrechnung nach der Gleichung von HENDERSON-HASSELBALCH wird durch das Gerät der Partialdruck automatisch angegeben. Durch Rückrechnung auf das chemisch und physikalisch gelöste  $\text{CO}_2$  ergibt sich der Gehalt der Blutprobe in Volumenprozent nach folgender Formel (54):

$$\text{CO}_2 \text{ (Vol\%)} = (0.067 \cdot p\text{CO}_2) + (0.03 \cdot 2.226 \cdot 10^{(\text{pH}-\text{pK})} \cdot p\text{CO}_2)$$

Dabei ist 0.067 der Bunsen'sche Löslichkeitskoeffizient für  $\text{CO}_2$  im Plasma bei  $37^\circ\text{C}$  (Vol%/mmHg), 0.03 der Bunsen'sche Löslichkeitskoeffizient für  $\text{CO}_2$  im Plasma bei  $37^\circ\text{C}$  (mMol/l/mmHg) sowie die Zahl 2.226 der Umrechnungsfaktor von mMol/l auf Vol%.

## Hämatokrit

Zur Bestimmung des Hämatokrit wurde das Blut in ungraduierten, heparinisierten Kapillaren in einer Spezialzentrifuge (Fa. Hettich, BRD) bei 15 000 Umdrehungen/min. zentrifugiert. Die Ablesung erfolgte in einem entsprechenden Gerät (48).

## c. Bestimmungen im Serum

### Freie Fettsäuren

Methode: Photometrischer Farbstest (14)

Prinzip:  $\text{Na-FFA} + \text{CuNO}_3 \longrightarrow \text{Cu-FFA} + \text{NaNO}_3$

$\text{Cu-FFA} + \text{Na-diaethyldithiokarbonat} \longrightarrow$

$\text{Cu-diaethyldithiokarbonatkomplex} + \text{Na-FFA}$

Die freien Fettsäuren werden mit Diisopropyläther aus dem Serum extrahiert und nach Verdampfen des Äthers in Chloroform, Heptan und Methanollösung aufgenommen. Nach Zugabe von Kupfernitrat bilden sich Kupferseifen im Überstand. Zu diesem wird Natriumdiäthylthiokarbonat gegeben, das mit Kupfer einen gelben Komplex bildet. Die Farbintensität ist proportional zum initialen Gehalt der Probe an freien Fettsäuren, der an Hand einer mit Standardseren gefertigten Eichkurve errechnet wird. Die Bestimmung erfolgt aus dem Serum, da in den Erythrozyten keine freien Fettsäuren enthalten sind (14). Um die

Konzentration im Vollblut zu erhalten, muß der gemessene Wert unter Berücksichtigung des Hämatokrits nach folgender Formel umgerechnet werden:

$$\text{FFA (Vollblut)} = \frac{\text{FFA (Serum)} \cdot (100 \cdot \text{Hk})}{100} \quad (\text{Äq}/100 \text{ ml})$$

### Glycerin

Methode: enzymatisch-photometrisch (15)

Prinzip: Glycerin + ATP  $\xrightarrow{\text{GK}}$  Glycerin-3-P-ADP

ADP + Phosphoenolpyruvat  $\xrightarrow{\text{PK}}$  ATP + Pyruvat

Pyruvat + NADH + H<sup>+</sup>  $\xrightarrow{\text{LDH}}$  Laktat + NAD<sup>+</sup>

GK: Glycerokinase

PK: Pyruvatkinase

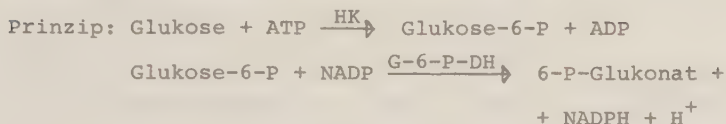
LDH: Laktatdehydrogenase

Die aufeinanderfolgenden Reaktionen gewährleisten eine der initialen Glycerinmenge proportionale Oxydation des NADH im dritten Reaktionsschritt, in dem das Gleichgewicht ganz auf der Seite des Laktats liegt (15). Die Abnahme der Extinktion des NADH bei 334 nm dient als Meßgröße zur Berechnung der gesuchten Glycerinkonzentration.

#### d. Bestimmungen im enteweißten Überstand

##### Glukose

Methode: enzymatisch-photometrisch



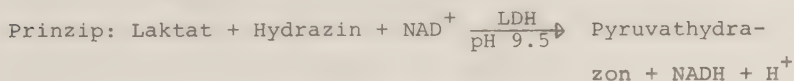
HK: Hexokinase

G-6-P-DH: Glukose-6-phosphatdehydrogenase

Das Gleichgewicht der Reaktionen liegt auf der Seite des 6-Phospho-Glukonats. Gemessen wird die Extinktionsänderung des NADPH bei 334 nm, wobei die NADPH-zunahme der Glukosemenge proportional ist, da die Reaktionen unter den angegebenen Bedingungen stöchiometrisch verlaufen (3), .

##### Laktat

Methode: enzymatisch-photometrisch (29)



LDH: Laktatdehydrogenase

Durch Abfangen des entstehenden Pyruvats durch Hydrazin sowie der entstehenden Protonen im alkalischen Bereich wird das Reaktionsgleichgewicht auf die Seite von Pyru-

vat verschoben. Die Zunahme der Extinktion von entstehendem NADH, gemessen bei 334 nm, ist somit ein direktes Maß für das in der Probe enthaltene Laktat, da die Bildung von NADH stöchiometrisch erfolgt (24).

### Pyruvat

Methode: enzymatisch-photometrisch (8)

Prinzip:  $\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Laktat} + \text{NAD}^+$

LDH: Laktatdehydrogenase

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt soweit auf der Seite des Laktats, daß ein quantitativer Umsatz garantiert ist. Die Extinktionsabnahme des NADH bei 334 nm ist also ein direktes Maß für die Menge des in der Probe enthaltenen Pyruvats (8).

### Alanin

Methode: enzymatisch-photometrisch

Prinzip:  $\text{Alanin} + \text{NAD}^+ + \text{Hydrazin} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow[\text{pH } 10]{\text{ADH}} \text{Pyruvathydrazon} + \text{NADH} + \text{H}^+ + \text{NH}_4^+$

ADH: Alanindehydrogenase

Durch die Zugabe von Hydrazin und durch die niedrige Wasserstoffionenkonzentration werden die Reaktionsprodukte abgefangen. Dadurch kann erreicht werden, daß die Desaminierung vollständig abläuft. Die NADH-Zunahme,

gemessen an der Extinktionsänderung bei 334 nm, ist der Alaninmenge proportional (52).

### $\beta$ -Hydroxybutyrat

Methode: enzymatisch-photometrisch (53)

Prinzip:  $\beta$ -Hydroxybutyrat +  $\text{NAD}^+$  + Hydrazin  $\xrightarrow[\text{pH } 8.5]{\beta\text{-HBDH}}$

Azetazetathydrazon +  $\text{NADH} + \text{H}^+$

$\beta$ -HBDH:  $\beta$ -Hydroxybutyratdehydrogenase

Wegen der ungünstigen Gleichgewichtslage müssen die entstehenden Reaktionsprodukte durch Hydrazin und ein alkalisches Milieu abgefangen werden, um eine vollständige Oxydation des  $\beta$ -Hydroxybutyrats zu gewährleisten. Die Zunahme der Extinktion von  $\text{NADH}$  bei 334 nm ist dadurch proportional zur  $\beta$ -Hydroxybutyratkonzentration in der Probe (53).

### Azetazetat

Methode: enzymatisch-photometrisch (36)

Prinzip: Azetazetat +  $\text{NADH} + \text{H}^+$   $\xrightarrow{\beta\text{-HBDH}}$

$\beta$ -Hydroxybutyrat +  $\text{NAD}^+$

$\beta$ -HBDH:  $\beta$ -Hydroxybutyratdehydrogenase

Das Reaktionsgleichgewicht liegt vollständig auf der Seite von  $\beta$ -Hydroxybutyrat, so daß die Extinktionsabnahme von  $\text{NADH}$  bei 334 nm stöchiometrisch dem Azetazetagehalt in der Blutprobe entspricht (36).

## 6. Mathematische und statistische Methoden

Bei allen Substrat-, Blutgas- und Hormonanalysen fanden pro Punkt der Kinetiken jeweils Doppelbestimmungen statt. Aus den arteriellen und lebervenösen Konzentrationen der verschiedenen Substanzen wurden folgende Berechnungen vorgenommen:

Arterio-lebervenöse Differenz (AVD):

Arterielle (A) minus lebervenöse (V) Konzentration:

$A - V$  ( $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  bzw. Vol% bzw.  $\mu\text{E}/\text{ml}$ )

Prozentuale Extraktion (% E):

Sie bezeichnet den Quotienten aus der arterio-lebervenösen Differenz  $\times 100$  und der arteriellen Konzentration:

$$\frac{\text{AVD} \times 100}{A}$$

Die prozentuale Extraktion drückt aus, wieviel Prozent des arteriellen Angebotes durch die Leber aufgenommen werden.

Utilisation (Ut) bzw. Produktion (Pr):

Die Utilisation bzw. Produktion wird aus dem Produkt der arterio-lebervenösen bzw. lebervenös-arteriellen Differenzen (z.B.  $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ ) und der Leberdurchblutung (DB) ( $\text{ml pro } 100 \text{ g Gewebe und Minute}$ ) dividiert durch 100 berechnet:

$$\frac{\text{AVD} \times \text{DB}}{100}$$

Zur Berechnung fanden nur jene arterio-lebervenenösen Substratdifferenzen Verwendung, die in den Zeitraum einer Durchblutungsmessung fielen.

Aus den ermittelten Werten wurden das arithmetische Mittel ( $\bar{x}$ ) sowie die Standardabweichung vom Mittelwert (SEM) berechnet. Die Unterschiede zwischen zwei Vergleichskollektiven wurden durch eine Signifikanzberechnung der Mittelwerte gesichert, wobei der Student-t-Test für verbundene oder unverbundene Stichproben Anwendung fand. Ab einem  $p < 0.05$  wurden statistisch gesicherte Unterschiede angenommen. Die Prüfung, ob zwei Parameter in einer linearen Proportionalität zueinander stehen, haben wir nach der Formel

$$r = \frac{xy - N \cdot \bar{x} \cdot \bar{y}}{(\sum x^2 - N\bar{x}^2) \cdot (\sum y^2 - N\bar{y}^2)}$$

vorgenommen. Ab einem  $r = 0.7$  wurde bei einem  $p < 0.05$  ein Zusammenhang zwischen beiden Größen angenommen (33).



### III. ERGEBNISSE

#### Vorbemerkung:

In diesem Kapitel werden tabellarisch nur die Mittelwerte und die Ergebnisse der statistischen Berechnungen der einzelnen Kollektive angegeben. Die Einzelwerte aller Versuchspersonen finden sich im Anhang zusammengefaßt. Die Angaben der Signifikanz werden in den Tabellen durch folgende Zeichen deutlich gemacht:

- + bedeutet Signifikanz gegenüber dem vorangehenden Kollektiv, also Kollektiv II gegenüber Kollektiv I und Kollektiv III gegenüber Kollektiv II
- § bedeutet Signifikanz von Kollektiv III gegenüber Kollektiv I

#### 1. Leberdurchblutung (Tab. 2)

Die Leberdurchblutung des 15 Stunden nüchternen Kontrollkollektives beträgt  $79.7 \pm 1.6$  ml/100 g Lebergewebe x Min., die der 60 Stunden Hungernden  $82.5 \pm 1.1$  ml/100 g x Min. und die der 120 Stunden Hungernden  $82.3 \pm 1.1$  ml/100 g x Min. Damit kann man die Leberdurchblutung der drei Gruppen als identisch betrachten.

Tabelle 2

Leberdurchblutung (DB), arterielle (A) und lebervenöse (V) Konzentration, arteriolebervenöse Differenzen (AVD), Produktionen (-) bzw. Utilisationen (+) (PROD/UTIL) und prozentuale Extraktionen (PROZ.EXTR.) der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin 15, 60 und 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

|         | A                   | V                         | AVD                       | PROD/UTIL                | DB                       |             |
|---------|---------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------|
| Glukose | 15 Std.<br>(n = 37) | 458.4 ± 7.9               | 516.2 ± 7.8               | -57.7 ± 2.1              | -45.9 ± 1.8              | 79.7 ± 1.6  |
|         | 60 Std.<br>(n = 6)  | 317.3 ± 9.0 <sup>+</sup>  | 344.2 ± 7.4 <sup>+</sup>  | -26.9 ± 2.8 <sup>+</sup> | -23.0 ± 3.4 <sup>+</sup> | 82.5 ± 4.6  |
|         | 120 Std.<br>(n = 7) | 318.4 ± 11.7 <sup>§</sup> | 352.3 ± 12.9 <sup>§</sup> | -33.9 ± 2.8 <sup>§</sup> | -27.9 ± 2.2 <sup>§</sup> | 82.3 ± 1.1  |
|         |                     |                           |                           |                          |                          | PROZ. EXTR. |
| Laktat  | 15 Std.<br>(n = 36) | 75.4 ± 3.9                | 52.4 ± 3.9                | 23.0 ± 1.2               | 18.5 ± 1.1               | 32.6 ± 2.0  |
|         | 60 Std.<br>(n = 7)  | 105.9 ± 11.5 <sup>+</sup> | 72.9 ± 8.1 <sup>+</sup>   | 33.0 ± 7.8 <sup>+</sup>  | 27.5 ± 6.2 <sup>+</sup>  | 29.5 ± 5.8  |
|         | 120 Std.<br>(n = 6) | 79.5 ± 6.1 <sup>+</sup>   | 52.9 ± 6.5 <sup>+</sup>   | 26.6 ± 1.2               | 21.7 ± 0.7               | 34.6 ± 3.3  |
|         |                     |                           |                           |                          |                          |             |
| Pyruvat | 15 Std.<br>(n = 35) | 5.6 ± 0.3                 | 4.1 ± 0.3                 | 1.5 ± 0.3                | 1.2 ± 0.2                | 26.1 ± 4.5  |
|         | 60 Std.<br>(n = 7)  | 5.9 ± 0.5                 | 3.2 ± / .5                | 1.7 ± 0.4                | 1.4 ± 0.3                | 34.8 ± 7.5  |
|         | 120 Std.<br>(n = 7) | 4.2 ± 0.3 <sup>§</sup>    | 2.6 ± 0.2                 | 1.6 ± 0.3                | 1.3 ± 0.2                | 37.0 ± 5.4  |
|         |                     |                           |                           |                          |                          |             |

Tabelle 2

|                    | A      | V      | AVD    | PROD/UTIL | PROZ. EXTR. |
|--------------------|--------|--------|--------|-----------|-------------|
| Alanin             |        |        |        |           |             |
| 15 Std<br>(n = 34) | 24.1 ± | 17.6 ± | 6.5 ±  | 5.2 ±     | 26.9 ±      |
| 60 Std<br>(n = 7)  | 22.2 ± | 12.0 ± | 10.2 ± | 8.4 ±     | 44.0 ±      |
| 120 Std<br>(n = 5) | 17.3 ± | 12.5 ± | 4.7 ±  | 4.0 ±     | 27.7 ±      |
|                    |        |        |        |           |             |
| Glyzerin           |        |        |        |           |             |
| 15 Std<br>(n = 29) | 14.7 ± | 6.2 ±  | 7.8 ±  | 6.3 ±     | 57.2 ±      |
| 60 Std<br>(n = 7)  | 20.1 ± | 9.2 ±  | 10.9 ± | 9.1 ±     | 55.6 ±      |
| 120 Std<br>(n = 7) | 22.2 ± | 8.7 ±  | 13.4 ± | 11.0 ±    | 60.4 ±      |

Die Zahlen geben die Mittelwerte mit den Standard-Abweichungen ( $\bar{x} \pm \text{SEM}$ ) an.

Zeichenerklärung

+: Signifikanz gegen die vorangehende Periode

§: Signifikanz gegen die Ausgangsperiode

2. Arterielle Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der Substrate Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin

a. Glukose (Tab. 2)

Bei einem arteriellen Glukosespiegel von  $458.4 \pm 7.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  bei der 15 Stunden nüchternen Kontrollgruppe fanden wir eine lebervenös-arterielle Differenz von  $- 57.7 \pm \pm 2.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ . Durch Multiplikationen mit der Durchblutung ergibt sich eine Glukoseproduktion in der Leber von  $- 45.9 \pm 1.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ . Nach 60 Stunden Hunger ist der arterielle Glukosespiegel auf  $317.3 \pm 9.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  abgesunken, um sich nach 120 Stunden mit  $318.4 \pm \pm 11.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  weiterhin auf niedrigem Niveau zu befinden. Die zu dem Zeitpunkt nach 60 Stunden Hunger errechnete Produktion von Glukose liegt mit  $- 23.0 \pm 3.4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ . nur noch bei der Hälfte der Kontrollgruppe. Nach 120 Stunden Hunger hat sich offensichtlich ein steady state eingestellt, die Produktion von Glukose zeigt nun mit  $- 27.9 \pm 2.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min}$ . keine wesentliche Änderung mehr.

b. Laktat (Tab. 2)

15 Stunden nach der letzten Mahlzeit liegt die Aufnahme von Laktat durch die Leber bei einem arteriellen Spiegel von  $75.4 \pm 3.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  bei  $18.5 \pm 1.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ , was sich aus einer arterio-lebervenen Differenz von  $23.0 \pm 1.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  errechnen läßt. Nach 60 Stunden Fasten steigen die arteriellen Spiegel mit  $105.9 \pm 11.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  deutlich höher an als die lebervenen mit  $72.9 \pm 8.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , so daß auch die AVD mit  $33.0 \pm 7.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  sich erheblich vergrößert. Dem entsprechend nimmt die Leber jetzt auch wesentlich mehr Laktat auf, die Steigerung ist bei einem Wert von  $27.5 \pm 6.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  signifikant. Nach fünftägigem Hungern liegen die arteriellen Spiegel mit  $79.5 \pm 6.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und die lebervenen mit  $52.9 \pm 6.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  fast wieder auf der Höhe der Kontrollgruppe, wodurch sich auch die AVD mit  $26.6 \pm 1.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und die Utilisation mit  $21.7 \pm 0.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf das Ausgangsniveau erniedrigen, wobei sich allerdings für die letzten beiden Werte keine Signifikanz ergibt. Die beschriebenen Verschiebungen erklären sich nicht durch eine Änderung der prozentualen Extraktion, da diese Werte bei den drei Gruppen  $32.6 \pm 2.0 \%$ ,  $29.5 \pm 5.8 \%$  und  $34.6 \pm 3.3 \%$  betragen und damit keine signifikanten Unterschiede zeigen. Dazu ist anzumerken, daß sich zwi-

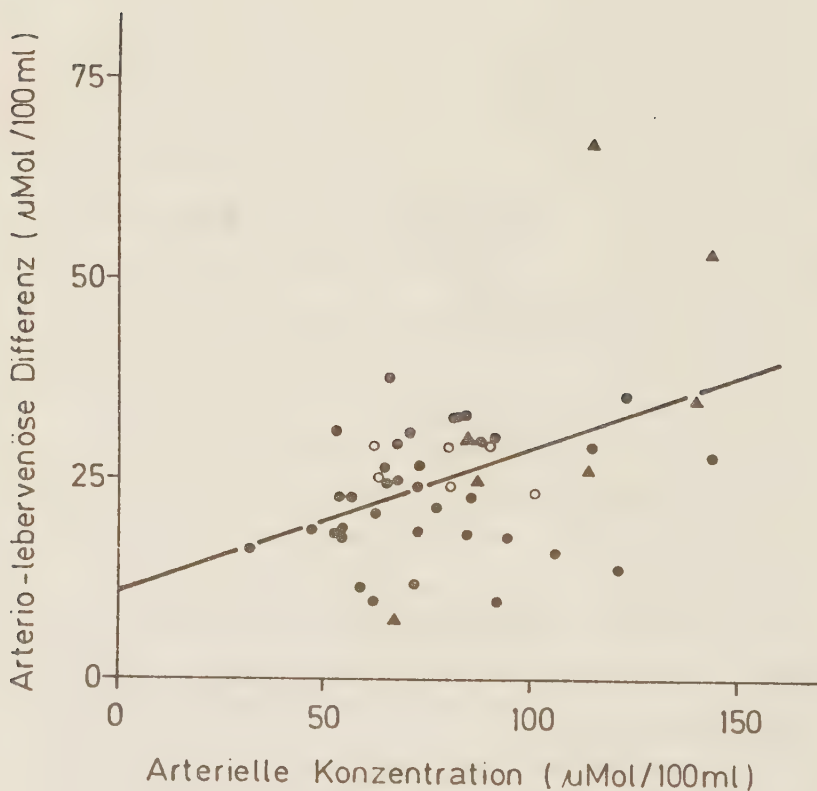


Abb. 3 Zwischen der arteriellen Konzentration und der arterio-lebervenösen Differenz von Laktat läßt sich beim Stoffwechselgesunden 15 (●), 60 (▲) und 120 (○) Stunden nach der letzten Mahlzeit keine signifikante Beziehung herstellen.

Die Gleichung der linearen Regression lautet:

$$y = 10.71 \pm 0.18x, r = 0.44$$

schen arteriellem Angebot und Ausnutzung des Substrates unter den hier genannten Versuchsbedingungen keine Korrelation ergibt (Abb. 3), die sich erst unter künstlicher Erhöhung des arteriellen Angebotes beobachten läßt (9).

### c. Pyruvat (Tab. 2)

Die arteriellen Pyruvatspiegel betrugen bei der Kontrollgruppe  $5.6 \pm 0.3$   $\mu\text{Mol}/100$  ml. Die AVD war bei nur wenig tiefer liegenden lebervenösen Spiegeln mit  $1.5 \pm 0.3$   $\mu\text{Mol}/100$  ml nur gering, so daß sich auch nur eine Utilisation von  $1.2 \pm 0.2$   $\mu\text{Mol}/100$  g x Min. ergab. Die geringe Bedeutung des Pyruvat als Glukoneogenesepräkursor ändert sich auch nach 60 und 120 Stunden Hungern kaum, denn nun finden sich bei arteriellen Spiegeln von  $5.9 \pm \mu\text{Mol}/100$  ml bzw.  $4.2 \pm 0.3$   $\mu\text{Mol}/100$  ml ebenfalls nur niedrige Werte für die Aufnahme von  $1.4 \pm 0.3$   $\mu\text{Mol}/100$  g x Min. bzw.  $1.3 \pm 0.2$   $\mu\text{Mol}/100$  g x Min. Das ist bei prozentualen Extraktionen von  $26.1 \pm 4.5$  %,  $34.8 \pm 7.5$  % und  $37.0 \pm 5.4$  %, die sich nicht signifikant voneinander unterscheiden, auch kaum anders zu erwarten. Wie beim Laktat läßt sich auch für das Pyruvat keine Beziehung zwischen arteriellem Angebot und arterio-lebervenöser Differenz herstellen (Abb. 4).

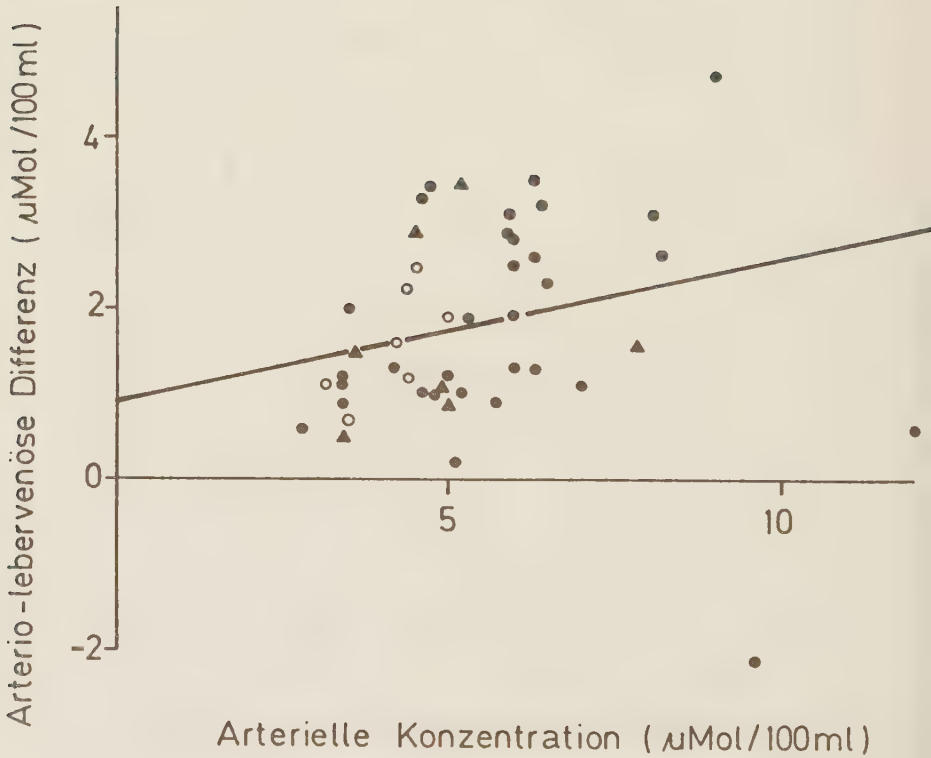


Abb. 4 Zwischen der arteriellen Konzentration und der arterio-lebervenösen Differenz von Pyruvat läßt sich beim Stoffwechselgesunden 15 (●), 60 (▲) und 120 (○) Stunden nach der letzten Mahlzeit keine signifikante Beziehung herstellen.

Die Gleichung der linearen Regression lautet:

$$y = 0.89 + 0.17x, r = 0.22$$

d. Alanin (Tab. 2)

Bei einem arteriellen Spiegel von  $24.1 \pm 1.3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  maßen wir im postabsorptiven Zustand eine AVD von  $6.5 \pm 0.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und eine Aufnahme des Substrates durch die Leber von  $5.2 \pm 0.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  Nach 60stündigem Hungern ändern sich die Verhältnisse insofern deutlich, als bei gleichbleibendem arteriellen Angebot ( $22.2 \pm 1.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ ) die Aufnahme von Alanin durch die Leber bei einer AVD von  $10.2 \pm 1.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  auf  $8.4 \pm 1.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  ansteigt. Dies ist auf die signifikant erhöhte prozentuale Ausschöpfung zurückzuführen, die jetzt bei  $44.0 \pm 5.8 \%$  gegenüber  $26.9 \pm 1.8 \%$  postabsorptiv liegt. Bei den 120 Stunden Hungern ist der arterielle Spiegel mit  $17.3 \pm 2.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  nun signifikant erniedrigt. Die AVD mit  $4.7 \pm 0.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und die Utilisation mit  $4.0 \pm 0.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  befinden sich nun geringfügig unter den Ausgangswerten, was auch daran liegt, daß die prozentuale Extraktion jetzt wieder einen Wert von  $27.7 \pm 2.3 \%$  hat. Bei Alanin besteht jederzeit zwischen arteriellem Angebot und Ausnutzung durch die Leber eine enge Beziehung, wobei sich die Regressionsgeraden für 15 und 120 Stunden gleichen, während die für 60 Stunden Hunger anders liegt (Abb. 5).

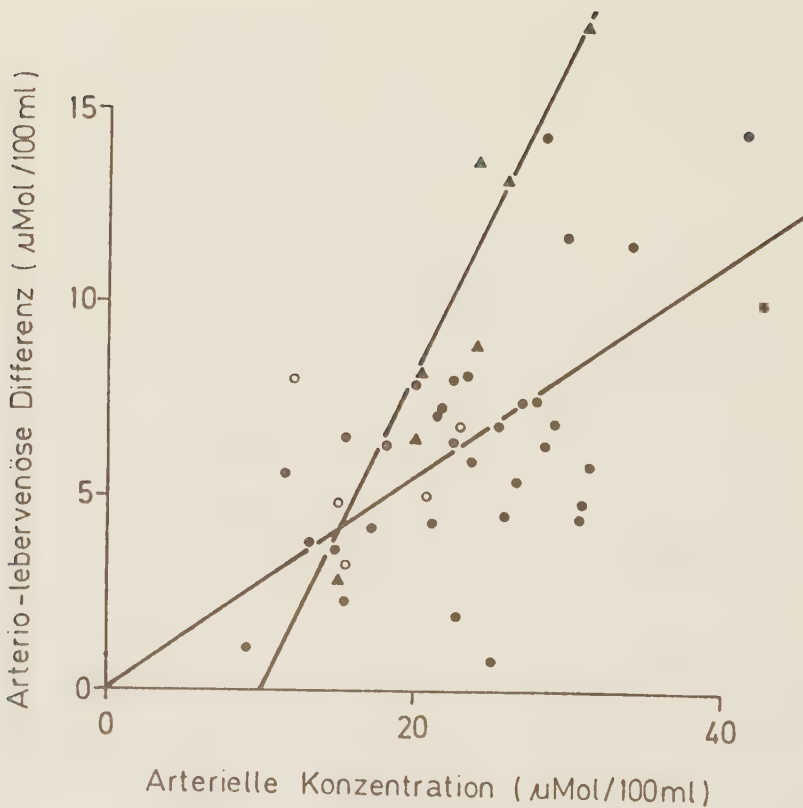


Abb. 5 Zwischen der arteriellen Konzentration und der arterio-lebervenösen Differenz von Alanin besteht beim Stoffwechselgesunden 15 (●) und 120 (○) Stunden nach der letzten Mahlzeit die gleiche Beziehung, während sich nach 60 (▲) Stunden eine andere Regressionsgerade errechnet. Die Gleichungen der linearen Regressionen lauten:  
nach 15 und 120 Stunden:  $y = -0.01 + 0.27x$ ,  $r = 0.65$   
nach 60 Stunden:  $y = -8.87 + 0.86x$ ,  $r = 0.89$

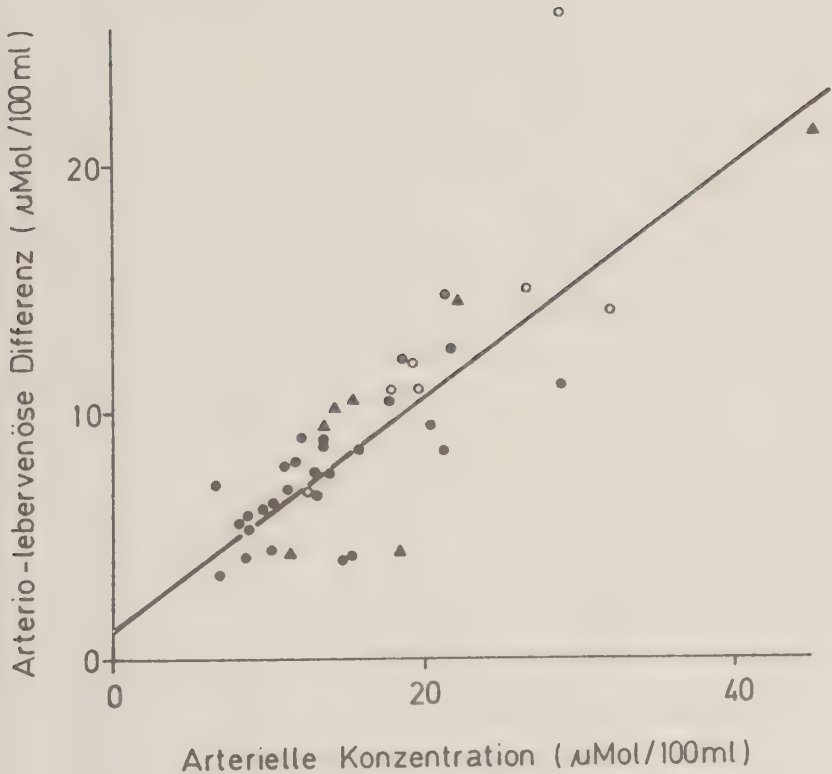


Abb. 6 Die Beziehung der arteriellen Konzentration von Glycerin zu dessen arterio-lebervenöser Differenz läßt sich beim Stoffwechselgesunden 15 (●), 60 (▲) und 120 (○) Stunden nach der letzten Mahlzeit durch die gleiche Regressionsgerade darstellen.

Die Gleichung lautet:

$$y = 1.06 + 0.5x, r = 0.84$$

e. Glycerin (Tab. 2)

Der arterielle Spiegel zeigt mit zunehmender Hungerdauer eine stetig ansteigende Tendenz. Bei den Nüchternen beträgt er  $14.7 \pm 1.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , bei den 3 Tage Hungernen liegt er bereits bei  $20.1 \pm 4.4 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , während sich bei den 5 Tage Hungernden nur noch eine kleine, nicht mehr signifikante Erhöhung auf  $22.2 \pm 2.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  zeigt. Da die prozentuale Extraktion mit Werten von  $57.2 \pm 2.3 \%$ ,  $55.6 \pm 7.3 \%$  und  $60.4 \pm 4.9 \%$  praktisch gleich bleibt, steigt die Utilisation von  $6.3 \pm 0.4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  im postabsorptiven Zustand auf  $9.1 \pm 2.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 60 Stunden Hunger. Der Trend setzt sich mit einem Wert von  $11.0 \pm 1.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 120 Stunden Hunger fort. Im postabsorptiven Zustand finden wir eine deutliche Abhängigkeit der hepatischen Extraktion vom arteriellen Angebot, die sich bei Erhöhung des Angebots noch verbessert (Abb. 6).

3. Hepatische Glukoneogenese und Glykogenolyse, aus der Aufnahme der Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin stöchiometrisch kalkuliert (Tab. 3 und Abb. 7)

Geht man davon aus, daß die aufgenommenen Glukoneogenesepräkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin in der Leber stöchiometrisch in Glukose umgebaut werden, so kann man aus den errechneten Werten auf den Anteil der Gluko-

Tabelle 3

Hepatische Glukoseproduktion, aus der Aufnahme der Präkursoren Laktat, Pyruvat, Alanin und Glycerin stöchiometrisch kalkulierte Glukoneogenese und Glykogenolyse 15, 60 und 120 Stunden nach der Mahlzeit

|                    | Glukose-<br>produktion   | Glukoneogenese          | Glykogenolyse             |
|--------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
| 15 Std<br>(n = 25) | -46.1 ± 2.3              | 17.4 ± 0.9              | -28.6 ± 2.0               |
| 60 Std<br>(n = 6)  | -23.1 ± 3.4 <sup>†</sup> | 21.8 ± 2.6 <sup>†</sup> | -1.3 ± 1.5 <sup>†</sup>   |
| 120 Std<br>(n = 5) | -27.8 ± 2.0 <sup>§</sup> | 17.6 ± 0.8 <sup>†</sup> | -10.3 ± 1.4 <sup>†§</sup> |

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 36

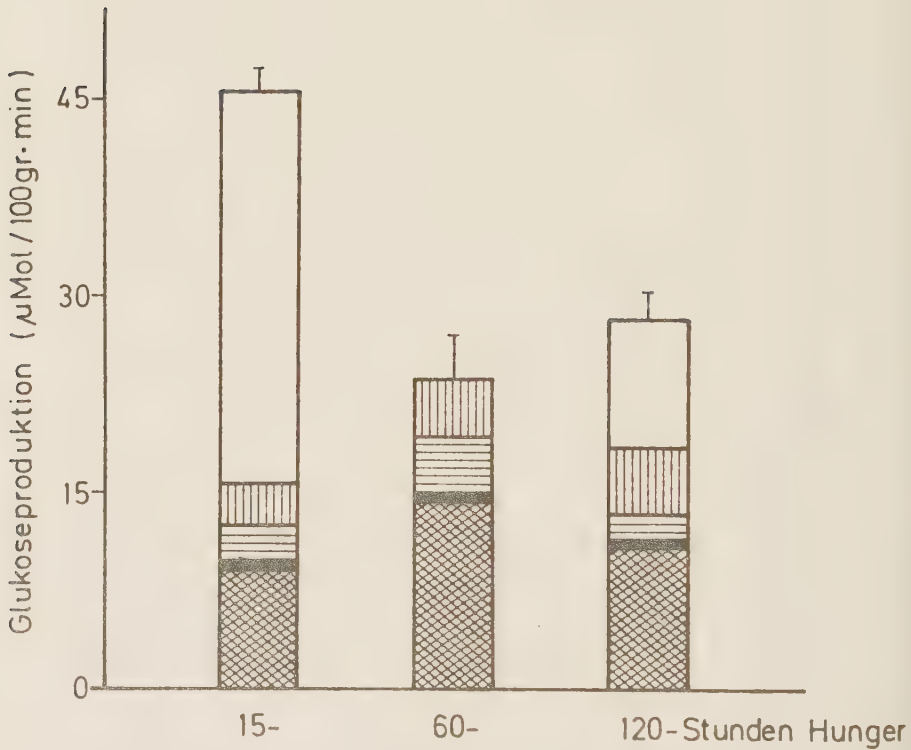


Abb. 7 Hepatische Glukoseproduktion: aus der Aufnahme der Präkursoren Laktat ( $\otimes$ ), Pyruvat ( $\blacksquare$ ), Alanin ( $\equiv$ ) und Glyzerin ( $\parallel$ ) kalkulierter Anteile der Glukoneogenese sowie der Glykogenolyse ( $\square$ ) 15, 60 und 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit.

neogenese an der Glukoseproduktion schließen. Die darüber hinausgehende Bereitstellung von Glukose muß dann aus der Glykogenolyse stammen. Im postabsorptiven Zustand kommt mit  $-17.4 \pm 0.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  ein gutes Drittel der von der Leber abgegebenen Glukose aus der Glukoneogenese, der Hauptanteil von  $-28.6 \pm 2.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  wird aus Depotglykogen freigestellt. Nach einer Hungerperiode von 60 Stunden, wenn die Glukoseabgabe auf die Hälfte abgesunken ist, wird annähernd die gesamte Menge durch Glukoseneubildung von  $-21.8 \pm 2.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  gedeckt. Die Glykogenvorräte sind nahezu erschöpft und nur noch zur Abgabe von  $-1.3 \pm 1.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  in der Lage. Weitere 60 Stunden später bei noch immer niedriger Glukoseproduktion ist der Anteil der Glukoneogenese auf  $-17.6 \pm 0.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  zurückgegangen. Die Glykogendepots sind auf Grund von Glukoseeinsparung in der Peripherie nun nicht mehr ganz leer, so daß aus diesen Speichern jetzt  $-10.3 \pm 1.4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  freigesetzt werden können.

4. Arterielle Konzentrationen, arterio-lebervenen Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen sowie prozentuale Extraktionen der freien Fettsäuren sowie von  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Azetazetat

a. Freie Fettsäuren (Tab. 4)

Bei einem arteriellen Spiegel von  $82.7 \pm 5.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$

Tabelle 4

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen, Produktionen bzw. Utilisationen und prozentuale Extraktionen der freien Fettsäuren (FFS), von  $\beta$ -Hydroxybutyrat ( $\beta$ -Hob) und Azetazetat (Azaz) 15, 60 und 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit, sowie der stöchiometrisch kalkulierte Prozentsatz der abgegebenen Ketonkörper an der Fettsäureaufnahme

|       | A                  | V                           | AVD                         | PROD/UTIL                    | PROZ. EXTR.                 |            |
|-------|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------|
| FFS   | 15 Std<br>(n = 35) | 82.7 ± 5.8                  | 62.3 ± 4.8                  | 20.4 ± 2.0                   | 16.4 ± 1.6<br>(42.6%)       | 24.4 ± 1.7 |
|       | 60 Std<br>(n = 7)  | 118.8 ± 10.1 <sup>+</sup>   | 89.4 ± 8.0 <sup>+</sup>     | 29.4 ± 6.6                   | 24.4 ± 6.2<br>(78.4%)       | 23.9 ± 4.4 |
|       | 120 Std<br>(n = 7) | 153.7 ± 15.8 <sup>+\$</sup> | 114.8 ± 12.2 <sup>+\$</sup> | 38.9 ± 9.5 \$                | 31.8 ± 7.4\$<br>(94.0%)     | 24.7 ± 3.9 |
|       |                    |                             |                             |                              |                             |            |
| β-Hob | 15 Std<br>(n = 30) | 38.2 ± 4.1                  | 55.5 ± 5.4                  | -17.3 ± 2.2                  | -13.7 ± 1.7                 | -          |
|       | 60 Std<br>(n = 6)  | 429.7 ± 40.5 <sup>+</sup>   | 493.0 ± 45.7 <sup>+</sup>   | -63.2 ± 11.0 <sup>+</sup>    | -52.4 ± 9.0 <sup>+</sup>    | -          |
|       | 120 Std<br>(n = 7) | 565.8 ± 45.1 <sup>+\$</sup> | 683.8 ± 56.4 <sup>+\$</sup> | -118.0 ± 12.9 <sup>+\$</sup> | -96.8 ± 10.5 <sup>+\$</sup> | -          |
|       |                    |                             |                             |                              |                             |            |
| Azaz  | 15 Std<br>(n = 34) | 15.9 ± 1.6                  | 28.2 ± 2.6                  | -12.4 ± 1.2                  | -9.8 ± 0.9                  | -          |
|       | 60 Std<br>(n = 7)  | 78.2 ± 3.9 <sup>+</sup>     | 105.8 ± 3.8 <sup>+</sup>    | -27.5 ± 2.7 <sup>+</sup>     | -22.8 ± 2.6 <sup>+</sup>    | -          |
|       | 120<br>(n = 7)     | 95.9 ± 6.3 <sup>+\$</sup>   | 123.6 ± 8.0 <sup>+\$</sup>  | -27.7 ± 3.7\$                | -22.7 ± 3.0\$               | -          |
|       |                    |                             |                             |                              |                             |            |

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 36

Die Zahlen in Klammern unter der FFS-Utilisation stellen den stöchiometrisch kalkulierten Prozentsatz der Ketonkörper-Produktion an der FFS-Aufnahme dar.

finden wir eine Extraktion in der Leber von  $20.4 \pm 2.0$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , wobei die prozentuale Extraktion  $24.4 \pm 1.7 \%$  beträgt. Die Utilisation der freien Fettsäuren mit  $16.4 \pm 1.6$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  weist dieses Substrat bereits zu diesem Zeitpunkt als den Hauptenergielieferanten aus. Unter längerem Hungern werden die Fettdepots weiter mobilisiert, die arteriellen Spiegel steigen auf  $118.8 \pm 10.1$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  nach 60 Stunden und auf  $153.7 \pm 15.8$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  nach 120 Stunden Dauer, was fast eine Verdoppelung des Ausgangswertes bedeutet. Bei immer gleichbleibender prozentualer Extraktion ( $23.9 \pm 4.4 \%$  nach 60 Stunden und  $24.7 \pm 3.9 \%$  nach 120 Stunden) wird nun in der Leber mehr Substrat aufgenommen. Die Werte für die AVD von  $29.4 \pm 6.6$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und die Utilisation von  $24.4 \pm 6.2$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 60 Stunden bedeuten wegen der großen Streuung zwar noch keine signifikante Steigerung, nach 120 Stunden zeigt sich aber eine Erhöhung auf fast das Doppelte. Die Substratdifferenz liegt nun bei  $38.9 \pm 9.5$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , die Aufnahme durch die Leber bei  $31.8 \pm 7.4$   $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  Beide Werte sind signifikant von der Nullperiode verschieden. Die Aufnahme der freien Fettsäuren durch die Leber ist jederzeit vom arteriellen Spiegel eindeutig abhängig (Abb. 8).

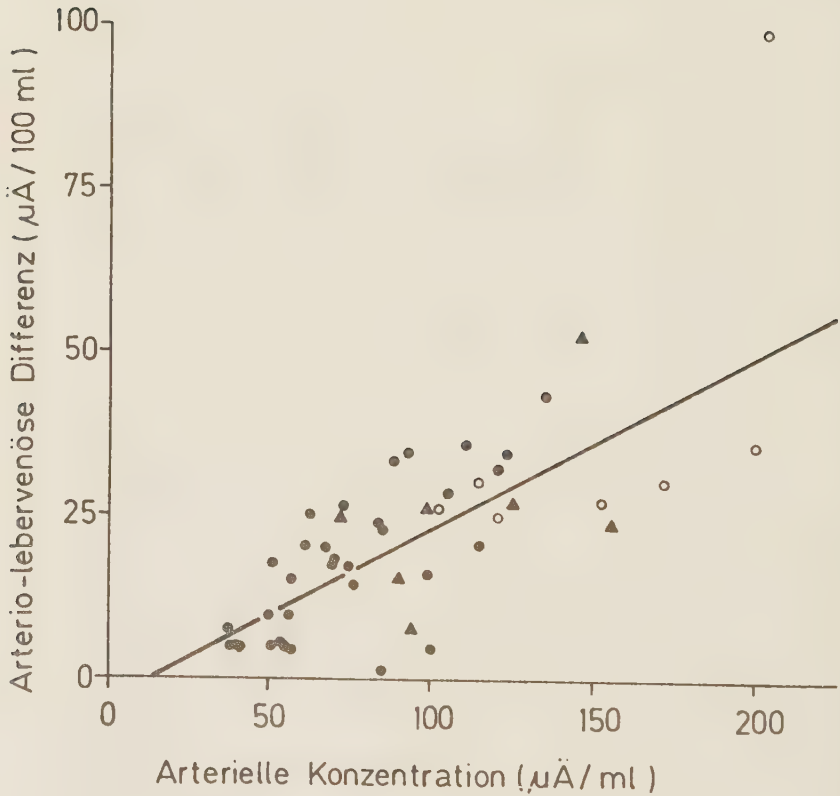


Abb. 8 Die Beziehung der arteriellen Konzentration von freien Fettsäuren zu deren arterio-lebervenöser Differenz lässt sich beim Stoffwechselgesunden 15 (●), 60 (▲) und 120 (○) Stunden nach der letzten Mahlzeit durch die gleiche Regressionsgerade darstellen.  
Die Gleichung lautet:  
 $y = - 3.45 + 0.29x$ ,  $r = 0.74$

b.  $\beta$ -Hydroxybutyrat (Tab. 4)

Die deutlichsten Veränderungen unter Hungerbedingungen zeigt die  $\beta$ -Hydroxybuttersäure. Die arteriellen Spiegel erhöhen sich von  $38.2 \pm 4.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  postabsorptiv auf  $429.7 \pm 40.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  nach 60stündigem Hunger und damit auf das über Zehnfache. Nach 120 Stunden ergibt sich mit  $565.8 \pm 45.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  eine weitere Steigerung auf das 15fache. Die Substratdifferenz in der Leber nimmt von  $-17.3 \pm 2.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  über  $-63.2 \pm 11.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  auf  $-118.0 \pm 12.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  zu, was eine Vermehrung auf das 3.5fache und weiter auf das 7fache bedeutet. Dementsprechend verhält sich die Produktion mit einer kontinuierlichen Zunahme von  $-13.7 \pm 1.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf  $-52.4 \pm 9.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 3 Tagen und weiter auf  $-96.8 \pm 10.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 5 Tagen Hunger.

c. Azetazetat (Tab. 4)

Sinngemäß wie das  $\beta$ -Hydroxybutyrat, im Umfang aber nicht so ausgedehnt, verhält sich auch das Azetazetat. Hier liegen die Ausgangswerte bei  $15.9 \pm 1.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  für den arteriellen Spiegel, bei  $-17.3 \pm 2.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  für die AVD und  $-13.7 \pm 1.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  für die Produktion. Nach 60 Stunden zeigt sich eine Erhöhung des arteriellen Wertes auf  $78.2 \pm 3.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , der

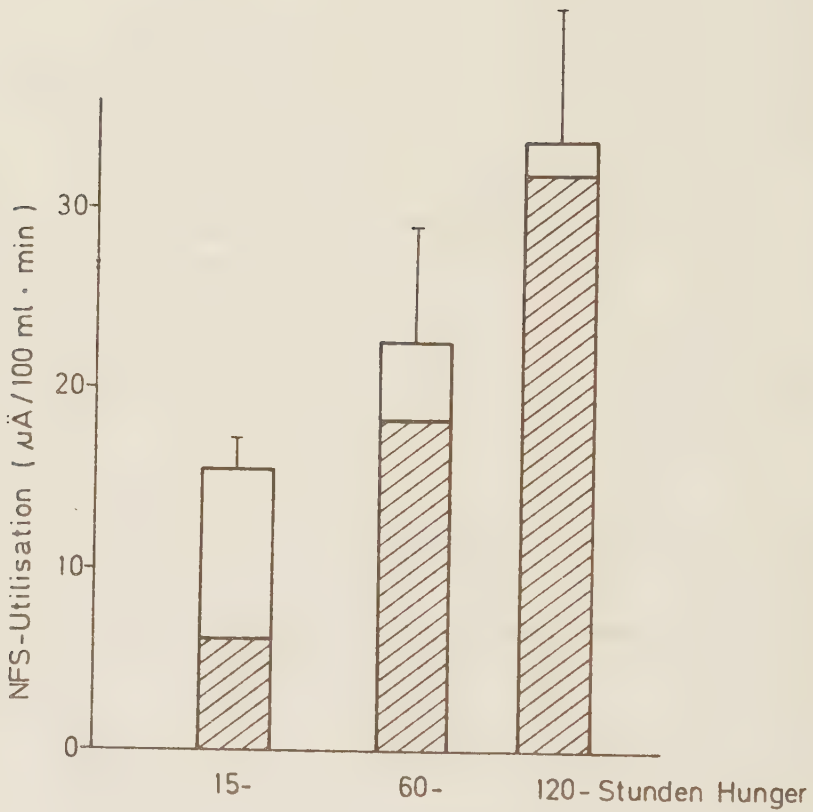


Abb. 9 Hepatische Aufnahme der freien Fettsäuren sowie aus der gemessenen Ketonkörperproduktion kalkulierte Ketogeneserate (▨) 15, 60 und 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

nach 120 Stunden noch weiter auf  $95.9 \pm 6.3 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  ansteigt. Die AVD mit  $-63.2 \pm 11.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und die Produktion mit  $-52.4 \pm 9.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  erreichen nach 60 Stunden Hunger bereits die Werte, die nach 120 Stunden mit  $-27.7 \pm 3.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und  $-22.7 \pm 3.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf demselben Niveau zu finden sind.

5. Hepatische Ketogenese aus freien Fettsäuren, aus der Abgabe von  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Azetazetat stöchiometrisch berechnet (Abb. 9)

Geht man vereinfachend von einer mittleren Kettenlänge von 16 C-Atomen für die freien Fettsäuren aus, so kann man stöchiometrisch die Ketogeneserate aus der Aufnahme der freien Fettsäuren und der Abgabe von  $\beta$ -Hydroxybuttersäure und Azetazetat kalkulieren, da jeweils vier Ketonkörpermoleküle aus einem Fettsäuremolekül entstehen. Bei den nüchternen Probanden werden mit  $-5.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  42.6 % der freien Fettsäuren, die die Leber aufnimmt, in Ketonkörper umgesetzt. Nach 60 Stunden Hunger steigt der Anteil der in Ketonkörper umgewandelten freien Fettsäuren mit  $-18.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf 78.4 % und nach 120 Stunden Hunger werden sogar 94.0 %, nämlich  $-29.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  der aufgenommenen freien Fettsäuren als Ketonkörper wieder abgegeben.

6. Arterielle und lebervenöse Redox-Quotienten der Systeme Laktat/Pyruvat (Lak/Pyr) und  $\beta$ -Hydroxybutyrat/Azetazetat ( $\beta$ -HOB/Azaz) (Tab. 6)

Die Redoxquotienten können als ein Maß für den Redoxzustand in den Zellkompartimenten angesehen werden, der durch das Verhältnis von  $\text{NAD}^+$  zu  $\text{NADH} + \text{H}^+$  bestimmt wird. Der Laktat/Pyruvat-Quotient spiegelt dabei den zytosolischen, der  $\beta$ -Hydroxybutyrat/Azetazetat-Quotient den intramitochondrialen Redoxzustand wider. Verschiedene Voraussetzungen, die diese Systeme als Indikatoren zulassen, werden dabei von beiden gut erfüllt:

Die Substratpaare stehen an Endpunkten des Intermediärstoffwechsels. Sie passieren in ihrer undissoziierten Form leicht die Membranen. Die entsprechenden Dehydrogenasen sind genügend aktiv, um Änderungen des Redoxzustandes sofort mit einer Gleichgewichtseinstellung beantworten zu können.

a. Laktat/Pyruvat-System (Tab. 5)

Arterieller und lebervenöser Spiegel liegen mit  $14.2 \pm 0.9$  und  $14.0 \pm 1.3$  auf demselben Level. Nach 60 Stunden ergibt sich durch die Anflutung von Reduktionsäquivalenten aus der Peripherie eine Erhöhung auf arteriell  $23.5 \pm 3.8$  und lebervenös  $27.4 \pm 6.0$ . Der arterielle Wert von  $19.3 \pm 0.8$  nach 120 Stunden zeigt schon eine

Tabelle 5      Arterielle und lebervenöse Redox-Quotienten der Systeme Laktat/Pyruvat (Lak/Pyru) und  $\beta$ -Hydroxybutyrat:Azetazetat ( $\beta$ -Hob/Azaz) 15, 60 und 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

4

|                     | A                           | V                           | AVD                                     |
|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|
| Lak/Pyru            |                             |                             |                                         |
| 15 Std.<br>(n = 34) | 14.2 $\pm$ 0.9              | 14.0 $\pm$ 1.3              |                                         |
| 60 Std<br>(n = 7)   | 23.5 $\pm$ 3.8 <sup>+</sup> | 27.4 $\pm$ 6.0 <sup>+</sup> |                                         |
| 120 Std<br>(n = 6)  | 19.3 $\pm$ 0.8 <sup>S</sup> | 20.9 $\pm$ 4.5 <sup>+</sup> |                                         |
| $\beta$ -Hob/Azaz   |                             |                             |                                         |
| 15 Std<br>(n = 29)  | 2.7 $\pm$ 0.4               | 2.3 $\pm$ 0.4               | 1.5 $\pm$ 0.2                           |
| 60 Std<br>(n = 6)   | 5.6 $\pm$ 0.3 <sup>+</sup>  | 4.8 $\pm$ 0.4 <sup>+</sup>  | 2.6 $\pm$ 0.6 <sup>+</sup>              |
| 120 Std<br>(n = 7)  | 6.0 $\pm$ 0.5 <sup>S</sup>  | 5.7 $\pm$ 0.6 <sup>S</sup>  | 4.9 $\pm$ 0.9 <sup>+</sup> <sup>S</sup> |

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 36

Tendenz zur Normalisierung an, der lebervenöse von  $20.9 \pm 4.5$ , der noch deutlicher die Verhältnisse in der Leber wiedergibt, ist bereits signifikant gegenüber dem 60-Stunden-Wert erniedrigt.

b.  $\beta$ -Hydroxybutyrat/Azetazetat-System (Tab. 5)

Auch hier zeigt sich die vermehrte Entstehung von Reduktionsäquivalenten unter Hungerbedingungen in der Erhöhung der postabsorptiven Werte von  $2.7 \pm 0.4$  arteriell und  $2.3 \pm 0.4$  lebervenös auf  $5.6 \pm 0.3$  und  $4.8 \pm 0.4$  nach 60 Stunden. Die relativ stärkere Zunahme von  $\beta$ -Hydroxybutyrat ist auf die  $\beta$ -Oxydation der zusätzlich aufgenommenen freien Fettsäuren zurückzuführen. Da dieser Prozeß auch nach 120 Stunden Hunger noch eine Steigerung erfährt, steigt der arterielle Wert weiter auf  $6.0 \pm 0.5$ , der lebervenöse auf  $5.7 \pm 0.6$ . Für diesen weiteren Anstieg ergibt sich allerdings keine Signifikanz mehr.

7. Arterielle Werte und arteriolebervenöse Differenzen der Sauerstoffpartialdrucke, arterielle Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen und Produktionen von Kohlendioxyd. (Tab. 6)

a. Sauerstoff (Tab. 6)

Während der gesamten Hungerperiode finden wir keine signifikanten Änderungen der arteriellen Partialdrucke,

Tabelle 6

Arterielle, lebervenöse und arterio-lebervenöse Differenzen der Sauerstoff-Partial-Drucke (mm Hg), sowie arterielle und lebervenöse Konzentrationen, arterio-lebervenöse Differenzen und Produktionen von Kohlendioxyd (Vol%) 15, 60 und 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

|                            | A                  | V                        | AVD                      | PROD/UTIL                |
|----------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| pO <sub>2</sub><br>(mm Hg) | 15 Std<br>(n = 10) | 93.1 ± 3.0               | 41.2 ± 2.6               | 51.8 ± 2.1               |
|                            | 60 Std<br>(n = 7)  | 98.0 ± 3.6               | 49.4 ± 6.1               | 49.7 ± 5.0               |
|                            | 120 Std<br>(n = 6) | 104.6 ± 5.0              | 57.9 ± 7.2               | 46.7 ± 5.1               |
| CO <sub>2</sub><br>(Vol%)  | 15 Std<br>(n = 10) | 46.7 ± 1.8               | 52.1 ± 1.6               | -5.4 ± 0.6               |
|                            | 60 Std<br>(n = 7)  | 40.0 ± 2.2 <sup>+</sup>  | 41.3 ± 2.4 <sup>+</sup>  | -1.3 ± 0.6 <sup>+</sup>  |
|                            | 120 Std<br>(n = 6) | 38.3 ± 4.0 <sup>\$</sup> | 41.0 ± 4.4 <sup>\$</sup> | -2.7 ± 0.9 <sup>\$</sup> |
|                            |                    |                          |                          | -4.3 ± 0.5               |
|                            |                    |                          |                          | -1.0 ± 0.5 <sup>+</sup>  |
|                            |                    |                          |                          | -2.2 ± 0.7 <sup>\$</sup> |

Zeichenerklärung: siehe Tabelle 36

die bei  $93.1 \pm 3.0$  mm Hg postabsorptiv, bei  $98,0 \pm 3.6$  mm Hg nach 60stündigem und bei  $104.6 \pm 5.0$  mm Hg nach 120stündigem Hungern liegen. Auch die AVD zeigt mit  $51.8 \pm 2.1$  mm Hg,  $48,7 \pm 5.0$  mm Hg und  $46.7 \pm 5.1$  mm Hg gleichbleibende Werte.

b. Kohlendioxyd (Tab. 6)

Nach 15stündigem Fasten messen wir einen arteriellen Wert von  $46.7 \pm 1.8$  Vol%, eine AVD von  $-5.4 \pm 0.6$  Vol% und eine Produktion von  $-4.3 \pm 0.5$  ml/100 g x Min. Durch zunehmende Hyperventilation, die zum Azidoseausgleich notwendig wird, sinken die arteriellen Konzentrationen kontinuierlich auf  $40.0 \pm 2.2$  Vol% und  $38.3 \pm 4.0$  Vol% ab. Die  $\text{CO}_2$ -Produktion ist nach 60 Stunden bei einer AVD von  $-1.3 \pm 0.6$  Vol% signifikant auf  $-1.0 \pm 0.5$  ml/100 g x Min. abgefallen. Da auch nach 120 Stunden der Zitronensäurezyklus durch Anfall von vermehrten Reduktionsäquivalenten noch deutlich gebremst ist, sind die AVD mit  $-2.7 \pm 0.9$  Vol% und die Produktion mit  $-2.2 \pm 0.7$  ml/100 g x Min. gegenüber der Ausgangssituation weiterhin signifikant erniedrigt.

#### IV. DISKUSSION

Bei einer Untersuchung des Leberstoffwechsels unter Hungerbedingungen muß man ebenso wie bei allen anderen verändernden Eingriffen in den Intermediärstoffwechsel eine Ausgangsbasis haben, um die Veränderungen damit vergleichen zu können. Nach einer Fastenperiode von 15 Stunden kann man annehmen, daß im Darm keine resorbierbaren Stoffe mehr vorhanden sind, auf der anderen Seite noch keine gravierenden, durch Hunger bedingten Stoffwechselveränderungen stattgefunden haben. Zu dieser Zeit beträgt der arterielle Glukosespiegel  $458.4 \pm 7.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$ , was einem üblichen postabsorptiven Wert entspricht. Die Tagesproduktion von Glukose beläuft sich auf ca. 170 g/d bei einer Produktion von  $45.9 \pm 1.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  und einem angenommenen Lebergewicht von 1500 g. Dieser Wert entspricht sehr gut den Angaben der Literatur (39, 50, 56). Die Anteile von Glukoneogenese und Glykogenolyse an der Glukoseproduktion kann man aus der Aufnahme von Präkursoren für die Glukoneogenese durch die Leber kalkulieren. Die Hauptmenge liefert dabei das Laktat mit  $18.5 \pm 1.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$ . Die Pyruvataufnahme liegt mit  $1.2 \pm 0.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  in einem quantitativ kaum ins Gewicht fallenden Bereich. Alanin wird zu diesem Zeitpunkt zu  $5.2 \pm 0.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  utlisiert. Da Alanin etwa 50 % der glukoplastischen Aminosäuren ausmacht (39), ergibt sich eine Menge

von Präkursoren aus dem Proteinstoffwechsel, die etwa die Hälfte des Laktatangebotes beträgt. Die Glukoneogenese aus Glycerin entspricht mit  $6.3 \pm 0.4 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  etwa der aus Alanin. Da aus jeweils 2 Mol aller dieser  $\text{C}_3$ -körper jeweils ein Mol Glukose synthetisiert werden kann (44), und im postabsorptiven Zustand bereits alle  $\text{C}_3$ -körper in die Glukoneogenese einfließen (6), läßt sich der Anteil der Glukoneogenese an der Gesamtproduktion von Glukose mit  $18.3 \mu \text{ Mol Glukose}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  zu etwa einem Drittel errechnen. Damit bleiben für die Glykogenolyse etwa zwei Drittel der Glukoseproduktion. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei Isotopenstudien (32).

Was den Fettstoffwechsel angeht, so liegen unsere Ausgangswerte im postabsorptiven Zustand bei einem arteriellen Spiegel der freien Fettsäuren von  $82.7 \pm 5.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  und einer Utilisation von  $16.4 \pm 1.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  Die Ketogenese ergibt eine Produktion von  $13.7 \pm 1.7 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$   $\beta$ -Hydroxybutyrat und  $9.8 \pm 0.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  Azetazetat.

Der Fastenzustand über die 15-Stundengrenze hinaus bringt als erste und einleitende Änderung der Stoffwechselvorgänge einen deutlichen Abfall des arteriellen Glukosespiegels von  $458.4 \pm 7.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  auf  $317.3 \pm 0.9 \mu\text{Mol}/$

100 ml, der durch den weiterhin stattfindenden Verbrauch von Glukose in der peripheren Organen zu erklären ist. Als Folge davon sinkt die Insulinproduktion (34), die wesentlich durch die Höhe des Glukosespiegels bestimmt wird. Da gleichzeitig die Glukagonausschüttung ansteigt, kommt es zu einer Verminderung des Insulin/Glukagon-Quotienten. Der Glukosebedarf der Peripherie kann nach wie vor gedeckt werden, da die notwendige Glukose aus den Glykogenspeichern mobilisiert wird. Da die Leber aber nur 70 g Glykogen gespeichert hat und die Glykogenspeicher der menschlichen Leber nach Untersuchungen von Hultmann (25) nach 60 Stunden völlig entleert sind, muß der Organismus jetzt die Glukoneogenese so stark steigern, daß sie die gesamte benötigte Glukosemenge liefern kann, die zur Aufrechterhaltung der Homöostase nötig ist. Dazu trägt der erniedrigte Insulin/Glukagon-Quotient einen wesentlichen Anteil bei, der nach Untersuchungen der Gruppe um Cahill durch ein Absinken der Insulinproduktion auf ein Plateau nach drei Tagen und einen Anstieg des Glukagon auf etwa das Dreifache am dritten Tag mit nachfolgendem Abfall auf Konzentrationen wenig über dem postabsorptiven Spiegel zurückzuführen ist (34). Neben dem stimulierenden Effekt des gesunkenen Insulin/Glukagon-Quotienten gibt es noch weitere Mechanismen, die zur signifikanten Steigerung der Glukoneogeneserate von  $17.4 \pm 0.9 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 15

Stunden auf  $21.8 \pm 2.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 60 Stunden Hunger führen. Das Absinken des Insulinspiegels bedeutet eine Verminderung des wichtigsten antilipolytischen Prinzips (39). Die arteriellen Fettspiegel steigen von  $82.7 \pm 5.8 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  nach 15 Stunden auf  $118.8 \pm 10.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ ml}$  nach 60 Stunden Hunger an. Da die Utilisation der freien Fettsäuren durch die Leber vom arteriellen Spiegel abhängig ist, steigt die Aufnahme von  $16.4 \pm 1.6 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf  $24.4 \pm 6.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  im gleichen Zeitraum an. Durch den Abbau der freien Fettsäuren fällt in erhöhtem Maße Acetyl-CoA an. Da Acetyl-CoA eine stimulierende Wirkung auf die Pyruvatcarboxylase hat (45), könnte es durch die vermehrte Aufnahme der freien Fettsäuren im Fasten ebenfalls zu einer Steigerung der Glukoneogeneserate kommen.

Ein dritter Weg der Steigerung der Glukoneogenese ist in einem erhöhten Turnover des Cori-Zyklus zu sehen, der nur erklärt werden kann, wenn man Ergebnisse von Paralleluntersuchungen unserer Gruppe über den Muskel- und Gehirnstoffwechsel zu Hilfe nimmt (12). In der Peripherie wird nach 60 Stunden Hunger durch den gesunkenen Glukosespiegel die Glukoseaufnahme deutlich eingeschränkt, während nun die von der Leber produzierten Ketonkörper als Hauptenergielieferanten eintreten (26, 31). Die Produktion der Ketonkörper ist zum Zeitpunkt nach 60 Stun-

den Hunger von 23.5  $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf 75.2  $\mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  gestiegen, wobei diese Steigerung einerseits auf die vermehrte Utilisation von freien Fettsäuren entsprechend dem erhöhten arteriellen Angebot, andererseits auf eine überwiegende Einschleusung der freien Fettsäuren in die Ketonkörperproduktion zurückzuführen ist (12). Während im postabsorptiven Zustand 42.6 % der freien Fettsäuren als Ketonkörper an das lebervenöse Blut abgegeben werden, sind es nach 60 Stunden Hunger bereits 78.4 %. Daß diese Veränderung teilweise auf die Verminderung der Endoxidation der freien Fettsäuren zurückzuführen ist, ergibt sich aus der deutlich abgesunkenen  $\text{CO}_2$ -Produktion von  $4.3 \pm 0.5 \text{ ml}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  postabsorptiv auf  $1.0 \pm 0.5 \text{ ml}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 60 Stunden. Zu diesem Zeitpunkt kann das Azetyl-CoA nur noch in wesentlich reduziertem Umfang in den Zitronensäurezyklus einfließen, der durch die intramitochondrial vermehrt anfallenden Reduktionsäquivalente und die dadurch bedingten Verschiebungen der Gleichgewichte der Dehydrogenasereaktionen gebremst ist (35). Der vermehrte Verbrauch von Ketonkörpern in der Peripherie, der seine Voraussetzung in der hohen Ketonkörperproduktion durch die Leber hat, führt v.a. im Muskel, aber auch im Gehirn zu einer Erhöhung des Azetyl-CoA, das auch hier eine Hemmung der Pyruvatdehydrogenase bewirkt (23). Das bedingt eine starke Einschränkung der Endoxidation der

Glukose von 53 % der aufgenommenen Glukose nach 15 Stunden auf 31 % nach 60 Stunden. Der Rest erscheint als Laktat wieder, das nun der Leber in großen Mengen angeboten wird. Damit hat die Leber nach 60 Stunden Hunger weiterhin ihren wichtigsten  $C_3$ -körperlieferanten im Laktat. Das Angebot hat sich von  $18.5 \pm 1.1 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf  $27.5 \pm 6.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  signifikant erhöht. Wie aus früheren Untersuchungen hervorgeht, hat das erhöhte Laktatangebot eine Steigerung der Glukoneogenese zur Folge (11). Von den anderen Glukoneogenesepräkursoren verändert sich das Angebot an Pyruvat nach 60 Stunden nur unwesentlich, während Alanin und Glycerin signifikante Erhöhungen aufweisen. Die Erhöhung des Glycerinangebotes ist eine direkte Folge des vermehrten Fettabbaues aus den Depots und damit eines erhöhten arteriellen Spiegels. Das Alanin dagegen ist der einzige  $C_3$ -körper, dessen Utilisation sich trotz unverändertem arteriellem Spiegel von  $5.2 \pm 0.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  auf  $8.4 \pm 1.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  steigert. Das bedeutet ein Ansteigen der prozentualen Extraktion von  $26.9 \pm 1.8 \%$  auf  $44.0 \pm 5.8 \%$ , das zu erklären ist durch eine Steigerung der Aktivität des Glukoneogeneseweges aufgrund einer durch den gesunkenen Insulin/Glukagon-Quotienten bedingten Enzyminduktion (9). Im Gegensatz zu den anderen Meinungen in der Literatur (18) müssen wir feststellen, daß Alanin aber auch zu diesem Zeitpunkt in seiner

Bedeutung als Glukoneogenesepräkursor dem Laktat nicht gleichkommt, sondern daß die Steigerung des Corizyklus der Hauptfaktor des erhöhten  $C_3$ -körperangebotes an die Leber ist.

Da nach 60 Stunden die Glykogendepots der Leber ganz entleert sind, wird die gesamte Glukoseproduktion von der Glukoneogenese bestritten. Dabei ist trotz der Steigerung der Glukoneogenese die Glukoseproduktion auf etwa die Hälfte abgesunken, was eine entsprechende Erniedrigung der arteriellen Spiegel mit sich bringt. Wegen des verminderten Verbrauches in der Peripherie pendelt sich ein Gleichgewicht ein.

Nach einer Fastenperiode von 120 Stunden stellen sich nur noch wenige prinzipielle Änderungen an der dargelegten Situation ein. Die Glukoseproduktion der Leber nimmt zwar leicht, aber nicht signifikant zu, sie liegt mit  $27.9 \pm 2.2 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  noch signifikant unter dem postabsorptiven Wert. Dabei nimmt der Anteil der Glukoneogenese nur noch etwa zwei Drittel der Glukoseproduktion ein, während die Glykogenolyse jetzt das restliche Drittel bestreitet. Dabei ist das Laktatangebot an die Leber fast auf den postabsorptiven Wert zurückgekehrt. Das ist dadurch zu erklären, daß es zu einer weiteren Verminderung der Glukoseaufnahme durch den Muskel und zu einer weiteren Reduktion der Glykogenolyse im Muskel

und damit zu einer geringeren Durchschleusung von Glukose durch die Glykolyse gekommen ist. Noch niedriger wäre die Laktatproduktion durch den Muskel allerdings, wenn die Endoxidation der Glukose jetzt nicht nur noch 14 % der Gesamtglykolyse ausmachen würde. Der  $C_3$ -Körperverlust, der jetzt im Körper noch besteht, wird ausgeglichen durch den vermehrten Anfall von Glycerin aus dem peripheren Fettgewebe, denn nun beträgt die Glycerinutilisation durch die Leber fast das Doppelte des postabsorptiven Wertes. Die Bedeutung des Alanin ist nun geringer als in der postabsorptiven Periode, was dadurch zu erklären ist, daß bei vermindertem arteriellem Angebot die prozentuale Extraktion sich normalisiert hat, was wohl auf den Wiederanstieg des Insulin/Glukagon-Quotienten und auf die weitergehende Umschaltung der peripheren Organe auf Ketonkörperutilisation mit gleichzeitiger Verminderung der Glukoseoxidation und dadurch der Einsparung von Protein zurückzuführen ist.

Daß die Glykogenolyse in der Leber nun auch wieder einen beträchtlichen Teil der Glukoseproduktion ausmacht, entspricht Angaben aus der Literatur (25), die besagen, daß nach 120 Stunden Fasten wieder Glykogenvorräte in der Leber zu finden sind. Es muß also mehr Glukose gebildet worden sein als die Leber abgegeben hat. Diese Mehrproduktion mag zumindest teilweise aus der Verwertung der abgesehen vom Alanin nicht mitbestimmten glukose-

plastischen Aminosäuren stammen.

Wie schon am Beispiel des Glycerin gezeigt wurde, hat die Lipolyse nach 120 Stunden Hunger noch einmal deutlich zugenommen. Die Utilisation der freien Fettsäuren ist jetzt fast auf den doppelten Ausgangswert gestiegen, wobei nun 94 % der aufgenommenen Menge in Ketonkörper umgewandelt und nur noch 6 % verbrannt werden. Die  $\text{CO}_2$ -Produktion beträgt die Hälfte des postabsorptiven Wertes, was zeigt, daß der Zitronensäurezyklus stark gebremst ist und sich im Prinzip nichts an dem Zustand nach 60 Stunden Hunger geändert hat. Die arteriellen  $\text{CO}_2$ -Spiegel sind mit 38.3 Vol% auf dem niedrigsten Stand angelangt. Die Ursache liegt in der Hyperventilation, die als Kompensation auf die metabolische Azidose eintritt. Von den Ketonkörpern ist nach 120stündigem Fasten nur noch die Produktion des  $\beta$ -Hydroxybutyrat von  $52.4 \pm 9.0 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 60 Stunden auf  $96.8 \pm 10.5 \mu\text{Mol}/100 \text{ g} \times \text{Min.}$  nach 120 Stunden angestiegen, während das Azetazetat von der Leber in gleicher Menge wie nach 60 Stunden produziert wird. Bei einer Errechnung der Tagesproduktion ergibt sich ein Wert von 250 g Ketonkörper, was nach Angaben der Literatur (19) bereits die maximal mögliche Ketogeneserate sein soll. Cahill und Mitarbeiter haben nach fünf- bis sechswöchigen Fastenzeiten keine höheren Ketogeneseraten mehr messen können,

so daß man annehmen kann, daß nach 120 Stunden Hungerzustand alle wesentlichen Stoffwechselumstellungen stattgefunden haben und weitere Veränderungen wie zum Beispiel ein Zurückgreifen auf Eiweißdepots erst dann eintreten, wenn die Fettvorräte weitgehend erschöpft sind.

## V. ZUSAMMENFASSUNG

Um die Veränderungen des Stoffwechsels der menschlichen Leber in der frühen Adaptationsphase des Hungerns genauer kennenzulernen, wurden Untersuchungen an 51 normalgewichtigen, stoffwechselgesunden Probanden durchgeführt. 37 von ihnen waren 15 Stunden nüchtern, jeweils sieben hatten 60 bzw. 120 Stunden gefastet. Bei allen Probanden wurde während einer Viertelstunde viermal lebervenöses und arterielles Blut abgenommen, wobei in anderen Untersuchungen nachgewiesen worden war, daß die Substratkonzentrationen im arteriellen Blut denen in der Pfortader bereits 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit genau entsprechen. Bestimmt wurden die Spiegel von Glukose, Laktat, Pyruvat, Alanin, freien Fettsäuren, Glycerin,  $\beta$ -Hydroxybutyrat und Acetacetat sowie der  $pO_2$  und der  $pCO_2$ . Mit Hilfe der  $^{133}\text{Xenon}$ -Inhalationsmethode wurde gleichzeitig die Leberdurchblutung gemessen. Durch Multiplikation der arterio-lebervenösen Differenzen mit den Werten der Leberdurchblutung konnten die Produktionen bzw. Utilisationen der genannten Substrate errechnet werden. Die so gefundenen Ergebnisse machen folgende Aussagen über die Umstellungen des Leberstoffwechsels in den ersten fünf Tagen einer Hungerperiode möglich:

15 Stunden nach der letzten Mahlzeit produziert die Leber

bei üblichen postabsorptiven arteriellen Glukosespiegeln eine Tagesmenge von 170 g Glukose. Ein Drittel dieser Produktion stammt aus der Glukoneogenese, wobei Laktat etwa die Hälfte an Präkursoren liefert, Glycerin und Alanin etwa  $1/6$  und Pyruvat nur 5 %. Dieselbe Menge wie das Alanin liefern die übrigen glukoplastischen Aminosäuren.

Nach 60-stündigem Fasten sinkt der Glukosespiegel um ein Drittel, was eine Erniedrigung des Insulin/Glukagon-Quotienten zur Folge hat. Die Peripherie bekommt ihre Glukose aus den Glykogenvorräten, die aber nach 60 Stunden verbraucht sind. Zur Aufrechterhaltung der Glukoseversorgung muß jetzt die Glukoneogenese gesteigert werden, was bei dem abgesunkenen Insulin/Glukagon-Quotienten auch geschieht. Die gleichzeitig durch Erniedrigung des antilopolytisch wirkenden Insulin erhöhte Lipolyse sorgt für einen vermehrten Anfall an Acetyl-CoA, welches eine stimulierende Wirkung auf die Pyruvatcarboxylase hat und dadurch ebenfalls zu einer Steigerung der Glukoneogenese führt.

Die durch den erhöhten Fettabbau anfallenden Ketonkörper, deren Produktion gegenüber dem postabsorptiven Zustand um das Dreifache steigt, werden nun zum Hauptenergie-lieferanten für die peripheren Organe. Die vermehrte Einschleusung der freien Fettsäuren in die Ketonkörper-

produktion, die sich auch in der verminderten  $\text{CO}_2$ -Produktion der Leber zeigt, trägt noch zu der Steigerung der Ketonkörperproduktion bei. Daß die Fettsäuren nicht in stärkerem Umfang endoxidiert werden, liegt daran, daß der Zitratzyklus durch den erhöhten Anfall an Reduktionsäquivalenten aus Fettsäure und die dadurch verschobenen Dehydrogenasereaktionen gebremst ist und nur noch in reduziertem Umfang das vermehrt anfallende Acetyl-CoA verwerten kann.

Durch den gesteigerten Ketonkörperverbrauch in der Peripherie fällt nun dort vermehrt Acetyl-CoA an, was eine Hemmung der Aktivität der Pyruvatdehydrogenase und damit eine Einschränkung der Endoxidation der Glukose zur Folge hat. Dadurch fällt vermehrt Laktat an, der Corizyklus wird beschleunigt und damit wiederum die Glukoneogenese in der Leber. Durch den gesteigerten Fettabbau steht auch mehr Glyzerin als Präkursor zur Verfügung und bei der hohen Glukoneogeneserate wird Alanin stärker prozentual extrahiert. Die Glukoseproduktion, die nach 60 Stunden auf die Hälfte gesunken ist, wird zu diesem Zeitpunkt allein aus der Glukoneogenese bestritten.

Nach 120 Stunden stellen sich kaum mehr prinzipielle Änderungen im Stoffwechselgeschehen ein. Die Glukoseproduktion nimmt wieder leicht zu. Jetzt stammen etwa zwei Drittel aus der Glukoseneubildung, der Rest wird aus der Glykogenolyse bereitgestellt. Die Glukoseaufnahme

in der Peripherie vermindert sich bei weiter angestiegener Ketonkörperverwertung. Die Laktatproduktion dort und damit das Angebot an die Leber gehen fast auf das postabsorptive Niveau zurück. Bei einem sehr kleinen Prozentsatz endoxidierten Glukose kann der  $C_3$ -Körperverlust durch den erhöhten Glycerinanfall ausgeglichen werden. Dadurch werden auch Aminosäuren und insgesamt Eiweiß eingespart.

Diese Untersuchungen zeigen, daß die Leber das zentrale Organ der Umstellung von Kohlenhydrat- auf Fettverwertung im Hunger ist. Sowohl die Beschleunigung der Glukoneogenese und des Cori-Zyklus wie auch das vermehrte Fettsäureangebot und die darauf resultierende Ketonkörperabgabe sind dabei Folgen der hormonellen Umstellungen, die durch den gesunkenen Blutzuckerspiegel hervorgerufen werden. Der Körper hat auch im Hungerzustand noch Glukose als Energielieferanten zur Verfügung.

Ein Verlust dieser Quelle wird durch unvollständige Oxidation und Wiederaufbau von Glukose aus den Abbauprodukten vermieden. In großem Umfang werden aber auch Ketonkörper verwertet, so daß die Fettvorräte weitgehend die mögliche Dauer einer Hungerperiode bestimmen. Die lebenswichtigen Eiweißdepots werden dadurch geschont, daß Laktat und Glycerin die Aminosäuren als Glukoneogenesepräkursoren weitgehend ersetzen. Erst wenn die Fettspeicher leer

sind und der Organismus auf Glukoseneubildung aus Protein zurückgreifen muß, tritt eine ernsthafte Bedrohung der Existenz auf.



## VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bearn, A. G., Billing, B. H. and S. Sherlock, 1951.  
Hepatic glucose output and hepatic insulin sensitivity  
in diabetes mellitus.  
Lancet, 261, 698
2. Bergmeyer, H. U., 1970.  
Methoden der enzymatischen Analyse.  
Verlag Chemie, Weinheim 1970
3. Bergmeyer, H. U., Bernt, E., Schmidt, F. und H. Stork,  
1970.  
D-Glukose Bestimmung mit Hexokinase und Glukose-6-  
Phosphat-Dehydrogenase  
In: Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II.  
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1163
4. Biggs, R. and R. G. Mac Farlane, 1962.  
Human Blood Coagulation and its Disorders.  
Blackwall, Sc. Publicatings, Oxford 1962
5. Bondy, P. K., D. F. James and B. W. Farrar, 1949.  
Studies of the role of the liver in human carbohydrate  
metabolism by the venous catheter technic.  
I. Normal subjects under fasting conditions and fol-  
lowing the injection of glucose.  
J. Clin. Invest., 28, 238
6. Cahill, G. F., 1971.  
Physiology of insulin in man.  
Diabetes, 20, 785

7. Conn, H. L., jun. 1955.  
Measurement of Organ Blood Flow without Blood Sampling.  
Brookhaven NY, and Philadelphia, JCI 34, 9
8. Czak, R. und W. Lamprecht, 1970.  
Pyruvat, Phosphoenolpyruvat und D-Glycerat-2-phosphat.  
In: Bergmeyer, H. U.: Methoden der enzymatischen  
Analyse Bd. II,  
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1407
9. Dietze, G., 1974.  
Untersuchungen über den Stoffwechsel der menschlichen  
Leber mit Hilfe der Kathetertechnik sowie einer neuen  
Methodik zur Messung der Leberdurchblutung.  
Habilitationsschrift München, 1974
10. Dietze, G., Wicklmayr, M., Czempiel, H., Henftling,  
H. G. and H. Mehnert, 1975.  
On the analysis of the hepatic-venous <sup>133</sup>xenon-clearance  
after the application of the gas by inhalation.  
Klin. Wochenschr. 53, 638-640
11. Dietze, G., Wicklmayr, M., Hepp, K. D., Bogner, W.,  
Mehnert, H., Czempiel, H. and Henftling, H. G., 1976.  
On gluconeogenesis of human liver. Accelerated hepatic  
glucose formation induced by increased precursor supply.  
Diabetologia, 12, 555-561
12. Dietze, G., Wicklmayr, M., Mehnert, H., 1977  
The key role of ketogenesis in the regulation of glu-  
cose homeostasis during early fasting in man. Bioche-  
mical and clinical aspects of ketone body metabolism.  
Eds.: H. G. Söling and H. D. Seufert.  
Academic Press, New York, G. Thieme, Stuttgart

13. Dittrich, H., 1963.  
Zur Methodik und Bedeutung des Haematokritwertes im  
Zusammenhang anderer wichtiger diagnostischer Meß-  
größen in der Chirurgie.  
Langenbeck, Arch., 302, 118
14. Duncombe, W. G., 1963.  
The colorimetric microdetermination of long-chain  
fatty acids.  
Biochem. J., 88, 7
15. Eggstein, M. und F. H. Kreutz, 1966.  
Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum  
und Gewebe.  
Klin. Wschr., 44, 262
16. Exton, J. H., Corbin, J. G. and S. C. Harper, 1967.  
Control of gluconeogenesis in liver: I. General  
features of gluconeogenesis in the perfused livers  
of rats.  
J. Biol. Chem., 242, 2622
17. Exton, J. H., 1972.  
Gluconeogenesis.  
Metabolism, 21, 945
18. Felig, P., Proszfsky, T., Marliss, E. and G. F. Cahill,  
jr., 1970.  
Alanine: key role in gluconeogenesis  
Science, 167, 1003
19. Flatt, J. P., 1972.  
On the maximal possible rate of ketogenesis.  
Diabetes, 21, 50

20. Garland, P., Newsholme, J. A. and P. J. Randle, 1964.  
Regulation of glucose uptake by muscle.8. Effects of fatty acids, ketone bodies and pyruvate and of alloxan-diabetes and starvation on the uptake and metabolic fate of glucose in rat heart and diaphragm muscles.  
Biochem. J. 93, 652-665
21. Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsman, J. M. and R. G. Spurling, 1928.  
Simultaneous determination of the greater and lesser circulation time, of the mean velocity flow through the heart and lungs, of the cardiac output and an approximation of the amount of blood actively circulating in the heart and lungs.  
Amer. J. Physio., 85, 377
22. Hausamen, T. U., Helger, R., Rick, W. and W. Gross, 1967.  
Optimal conditions for the determination of serum alkaline phosphatase by a new kinetic method.  
Clin. Chim. Acta, 15, 241
23. Hennig, G., Löffler, G., and Wieland, O. H., 1975.  
Active and inactive forms of pyruvatdehydrogenase in sceletal muscle as related to the metabolism and functional state of the muscle cell.  
FEBS Letters 6, 142-145
24. Hohorst, H. J., 1970.  
L - (+) - Lactat  
In: Bergmeyer, H. U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II,  
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1425

25. Hultman, E. and L. H. Nilsson, 1971.  
Liver glycogen in man.  
In: Pernow, B. and Saltin, B., Muscle Metabolism  
During Exercise,  
Plenum Press, New York, 1971, 143
26. Karmen, A., 1955.  
Transaminase activity in human blood.  
J. Clin. Invest., 34, 126
27. Kety, S., 1951.  
The theory and applications of the exchange of inert  
gas at the lungs and the tissues.  
Pharmacol. Rev., 3, 1
28. Kohn, J., 1964.  
Zur Technik der Celluloseazetat-Elektrophorese.  
Ärztl. Laborat., 10, 233
29. Kraft, G., 1962.  
Elektrische Methoden der chemischen Analyse.  
Umschau Verlag, Frankfurt 1962
30. Krebs, H. A., Freedland, R. A., Hems, R. and M. Stubbs,  
1969.  
Inhibition of hepatic gluconeogenesis by ethanol.  
Biochem. J., 112, 117
31. Krebs, H. A., Williamson, D. H., Bates, M. W.,  
Page, M. A., and R. A. Hawkins, 1971.  
The role of ketone bodies in caloric homeostasis.  
Adv. Enzyme Regul. 9, 387-409

32. Kreisberg, R. A., Pennington, L. F., and B. R. Boshell, 1970.  
Lactate turnover and gluconeogenesis in normal and obese humans.  
Diabetes, 19, 53
  
33. Kreyszig, E., 1967.  
Statistische Methoden und ihre Anwendungen.  
Verlag Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen
  
34. Marliss, E. B., Aoki, T. T., Unger, R. H., Soeldner, J. S. and G. F. Cahill, jr., 1970.  
Glucagon levels and metabolic effects in fasting man.  
J. Clin. Invest., 49, 2256
  
35. McGarry, J. D. and Foster, D. W., 1972.  
Regulation of ketogenesis and clinical aspects of the ketotic state.  
Metabolism 21, 421
  
36. Mellanby, J. und D. H. Williamson, 1970.  
Acetacetat.  
In: Bergmeyer, H. U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II.  
Verlag Chemie, Weinheim 1970, 1776
  
37. Menahan, L. A. and O. Wieland, 1969.  
The role of endogenous lipid in gluconeogenesis and ketogenesis of perfused rat liver.  
Eur. J. Biochem., 9, 182.
  
38. Morales, M. F. and R. E. Smith, 1945.  
A note on the physiological arrangement of tissues.  
Bull. Math. Biophys., 7, 47

39. Owen, O. E., Felig, P., Morgan, A. P., Wahren, J. and G. F. Cahill, jr., 1969.  
Liver and kidney metabolism during prolonged starvation.  
J. Clin. Invest., 48, 574
40. Owen, O. E., Morgan, A. P., Remp, H. G., Sullivan, J. M., Herrera, M. G. and Cahill, G. F., 1967.  
Brain metabolism during fasting.  
J. Clin. Invest. 46, 10
41. Rudolph, W., 1962.  
Untersuchungen über die Substratversorgung des menschlichen Herzens unter besonderer Berücksichtigung hormoneller Einflüsse.  
Habilitationsschrift, München, 1962
42. Schmidt, E. and F. W. Schmidt, 1963.  
Enzymbestimmungen im Serum bei Leber-Erkrankungen. Funktions-Muster als Hilfsmittel der Diagnose.  
Enzym. Biol. Clin., 3, 1
43. Scholz, R., 1967.  
Hämoglobinfreie Durchströmung der isolierten Rattenleber und Untersuchungen zur Redoxcompartmentierung.  
Habilitationsschrift, München, 1967
44. Scholz, R. und Th. Bücher, 1966.  
Hemoglobin-free perfusion of rat liver.  
In: Chance, B., Estabrook, R. W. and J. R. Williamson, Control of Energy Metabolism, Academic Press, New York, 1966, 393

45. Scrutton, M. C. and M. F. Utter, 1968.  
The regulation of glycolysis and gluconeogenesis  
in animal tissues.  
Ann. Rev. Biochem. 37, 249
  
46. Seubert, W., 1969.  
Stoffwechsel der Kohlenhydrate: Die Gluconeogenese.  
In: E. F. Pfeiffer, Handbuch des Diabetes mellitus  
Bd. I, Lehmanns Verlag, München, 1969, 314
  
47. Söling, H. D., 1969.  
Wirkungsmechanismus des Insulins: Die Insulinwirkung  
auf das Lebergewebe.  
In: E. F. Pfeiffer, in Handbuch des Diabetes melli-  
tus, Bd. I,  
Lehmanns Verlag, München, 1969, 511
  
48. Strumia, M. M., Sample, A. B. and E. D. Hart, 1954.  
An improved micro hematocrit method.  
Amer. J. Clin. Path., 24, 1016
  
49. Veall, N. and B. L. Mallett, 1966.  
Regional cerebral blood flow determination by  
<sup>133</sup>Xe-inhalation and external recording: the effect  
of arterial recirculation.  
Clin. Sci., 30, 353
  
50. Wahren, J., Felig, P., Alborg, S. and E. Johrfeld,  
1971.  
Glucose metabolism during leg exercise in man.  
J. Clin. Invest., 50, 209
  
51. Watson, D., 1960.  
A simple method for the determination of serum  
cholesterol.  
Clin. Chim. Acta, 5, 637

52. Williamson, D. H., 1970.  
L - Alanin  
In: Bergmeyer, H. U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II,  
Verlag Chemie, Weinheim, 1970, 1634
53. Williamson, D. H. und J. Mellanby, 1970.  
β-Hydroxybutyrat.  
In: Bergmeyer, H. U., Methoden der enzymatischen Analyse, Bd. II,  
Verlag Chemie, Weinheim, 1970, 1772
54. Woodbury, J. W., 1966  
Regulation of pH.  
In: Ruch, T. C. and Patton, H. D., Physiology and Biophysics  
W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1966, 909
55. Wroblewski, F., 1956.  
Serum glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatic disease.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 91, 569
56. Young, U. R. and Scrinsham, N. S., 1971.  
The physiology of starvation.  
Sci. Amer. 225, 14
57. Zierler, K. L., 1962.  
Circulation times and the theory of indicator dilution methods for determining blood flow and volume.  
In: Handbook of Physiology, Section 2: Circulation Vol. I, 585  
W. F. Hamilton, ed., Washington D. C., American Physiological Society



A N H A N G

Tabellen der Einzelabnahmen



Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Glukose, sowie die Leberdurchblutung (DB) 15 Stunden nach  
der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | o     | 1o    | 2o    | 3o    | $\bar{x}$ | DB   |
|-----|-------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|------|
| 1   | G. B. | A | 386.1 | 385.6 | 388.9 | 396.7 | 389.3     | 73.0 |
|     |       | V | 441.1 | 456.7 | 461.1 | 458.4 | 454.3     |      |
| 2   | B. S. | A | 400.0 | 393.4 | 407.8 | 404.5 | 401.4     | 81.0 |
|     |       | V | 476.7 | 469.5 | 475.0 | 483.9 | 476.3     |      |
| 3   | E. M. | A | 527.8 | 522.3 | 505.6 | 505.6 | 515.3     | 73.0 |
|     |       | V | 550.0 | 544.5 | 555.6 | 566.7 | 554.2     |      |
| 4   | F. S. | A | 433.4 | 447.8 | 452.8 | 472.8 | 451.7     | 70.0 |
|     |       | V | 541.7 | 512.8 | 513.9 | 512.8 | 520.3     |      |
| 5   | K. H. | A | 397.3 | 393.4 | 400.0 | 425.0 | 403.9     | 76.0 |
|     |       | V | 415.0 | 429.5 | 440.6 | 480.0 | 441.3     |      |
| 6   | H. K. | A | 472.8 | 520.0 | 537.8 | 472.8 | 500.9     | 70.0 |
|     |       | V | 557.8 | 607.8 | 616.2 | 560.0 | 585.5     |      |
| 7   | K. G. | A | 527.0 | 515.0 | 503.0 | 505.0 | 512.5     | 85.0 |
|     |       | V | 585.0 | 545.0 | 545.0 | 550.0 | 556.3     |      |
| 8   | B. K. | A | 401.0 | 452.0 | 423.0 | 374.0 | 412.5     | 97.0 |
|     |       | V | 490.0 | 480.0 | 474.0 | 444.0 | 472.0     |      |
| 9   | R. F. | A | 485.0 | 448.9 | 461.1 | 472.8 | 467.0     | 76.5 |
|     |       | V | 533.4 | 533.4 | 533.4 | 520.0 | 530.0     |      |
| 10  | A. L. | A | 393.4 | 404.5 | 390.0 | 404.5 | 398.1     | 73.0 |
|     |       | V | 447.8 | 465.6 | 436.1 | 429.5 | 444.8     |      |
| 11  | G. K. | A | 476.7 | 455.0 | 455.0 | 466.7 | 463.4     | 73.0 |
|     |       | V | 541.7 | 545.0 | 534.5 | 537.8 | 539.8     |      |
| 12  | K. B. | A | 520.0 | 520.0 | 521.0 | 512.0 | 518.2     | 70.0 |
|     |       | V | 569.0 | 570.0 | 547.0 | 552.0 | 559.5     |      |
| 13  | L. L. | A | 464.0 | 570.0 | 481.0 | 472.0 | 496.8     | 76.0 |
|     |       | V | 550.0 | 556.0 | 538.0 | 548.0 | 548.0     |      |
| 14  | L. U. | A | 483.0 | 490.0 | 476.0 | 484.0 | 483.3     | 80.0 |
|     |       | V | 562.0 | 569.0 | 555.0 | 547.0 | 558.3     |      |
| 15  | L. H. | A | 523.0 | 472.0 | 514.0 | 512.0 | 505.3     | 80.0 |
|     |       | V | 605.0 | 569.0 | 575.0 | 573.0 | 580.5     |      |
| 16  | R. R. | A | 469.0 | 517.0 | 525.0 | 520.0 | 507.8     | 82.0 |
|     |       | V | 524.0 | 570.0 | 570.0 | 565.0 | 557.3     |      |
| 17  | G. A. | A | 420.0 | 420.0 | 401.0 | 400.0 | 410.3     | 83.0 |
|     |       | V | 491.0 | 448.0 | 463.0 | 462.0 | 466.0     |      |
| 18  | H. H. | A | 411.1 | 394.5 | 405.6 | 411.1 | 405.6     | 76.5 |
|     |       | V | 472.3 | 466.7 | 477.8 | 516.7 | 483.4     |      |
| 19  | W. J. | A | 477.8 | 444.5 | 461.1 | 461.1 | 461.1     | 85.5 |
|     |       | V | 516.7 | 522.3 | 511.2 | 505.6 | 513.9     |      |
| 20  | R. J. | A | 522.3 | 550.0 | 522.3 | 466.7 | 515.3     | 90.0 |
|     |       | V | 577.8 | 600.0 | 588.9 | 527.8 | 573.7     |      |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | 3o    | $\bar{x}$ | DB    |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|
| 21  | W. E.     | A | 394.5 | 411.1 | 394.5 | 400.0 | 400.0     | 76.5  |
|     |           | V | 455.6 | 472.3 | 466.7 | 461.1 | 463.9     |       |
| 22  | M. F.     | A | 588.0 | 583.0 | 595.0 | 611.0 | 594.3     | 76.0  |
|     |           | V | 635.0 | 625.0 | 653.0 | 675.0 | 647.0     |       |
| 23  | L. H.     | A | 397.0 | 399.0 | 395.0 | 381.0 | 393.0     | 79.0  |
|     |           | V | 438.0 | 422.0 | 453.0 | 424.0 | 434.3     |       |
| 24  | G. H.     | A | 370.0 | 365.0 | 375.0 | 370.0 | 370.0     | 90.0  |
|     |           | V | 440.0 | 465.0 | 440.0 | 430.0 | 443.8     |       |
| 25  | R. P.     | A | 493.0 | 452.0 | 438.0 | 459.0 | 460.5     | 97.0  |
|     |           | V | 540.0 | 493.0 | 471.0 | 497.0 | 460.5     |       |
| 26  | S. H.     | A | 486.0 | 463.0 | 473.0 | 465.0 | 471.8     | 78.0  |
|     |           | V | 537.0 | 519.0 | 525.0 | 521.0 | 525.5     |       |
| 27  | H. W.     | A | 448.0 | 446.0 | 445.0 | 444.0 | 445.8     | 75.0  |
|     |           | V | 533.0 | 525.0 | 517.0 | 500.0 | 518.8     |       |
| 28  | S. R.     | A | 540.0 | 520.0 | 500.0 | 500.0 | 515.0     | 86.0  |
|     |           | V | 580.0 | 550.0 | 540.0 | 560.0 | 557.5     |       |
| 29  | M. U.     | A | 411.1 | 433.4 | 433.4 | 422.3 | 425.0     | 76.0  |
|     |           | V | 483.4 | 505.6 | 494.5 | 466.7 | 487.5     |       |
| 30  | S. S.     | A | 452.0 | 448.0 | 451.0 | 449.0 | 450.0     | 74.0  |
|     |           | V | 490.0 | 488.0 | 492.0 | 507.0 | 494.3     |       |
| 31  | S. J.     | A | 461.0 | 465.0 | 463.0 | 467.0 | 464.0     | 119.0 |
|     |           | V | 529.0 | 517.0 | 521.0 | 521.0 | 522.0     |       |
| 32  | H. E.     | A | 441.0 | 440.0 | 435.0 | 425.0 | 435.3     | 76.0  |
|     |           | V | 498.0 | 500.0 | 504.0 | 497.0 | 499.8     |       |
| 33  | W. H.     | A | 477.0 | 490.0 | 486.0 | 488.0 | 485.3     | 75.0  |
|     |           | V | 540.0 | 550.0 | 548.0 | 550.0 | 547.0     |       |
| 34  | H. H.     | A | -     | 466.7 | 456.7 | 477.3 | 466.9     | 73.2  |
|     |           | V | -     | 504.5 | 511.2 | 533.9 | 516.5     |       |
| 35  | K. L.     | A | 455.6 | 477.8 | 466.7 | 466.7 | 466.7     | 70.0  |
|     |           | V | -     | -     | 522.3 | -     | 522.3     |       |
| 36  | G. E.     | A | 444.5 | 455.6 | 477.8 | 461.1 | 459.8     | 81.4  |
|     |           | V | 477.8 | 516.7 | 516.7 | 505.6 | 504.2     |       |
| 37  | H. H.     | A | 441.1 | 444.5 | 432.3 | -     | 439.3     | 76.5  |
|     |           | V | 518.9 | 487.8 | 490.0 | -     | 498.9     |       |
|     | $\bar{X}$ | A |       |       |       |       | 458.4     |       |
|     | SEM       |   |       |       |       |       | 7.9       |       |
|     | $\bar{X}$ | V |       |       |       |       | 516.2     |       |
|     | SEM       |   |       |       |       |       | 7.8       |       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Glukose, sowie die Leberdurchblutung (DB), 60 Stunden nach  
der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$ | DB             |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|----------------|
| 1   | H.M.      | A | 288.o | 298.o | 296.o | 294.o     | 80.o           |
|     |           | V | 328.o | 327.o | 324.o | 326.3     |                |
| 2   | B.H.      | A | 335.o | 325.o | 335.o | 331.7     | 90.o           |
|     |           | V | 369.o | 351.o | 364.o | 361.3     |                |
| 3   | B.P.      | A | 311.o | 301.o | 313.o | 308.3     | 76.5           |
|     |           | V | 330.o | 323.o | 332.o | 328.3     |                |
| 4   | H.K.      | A | -     | -     | -     | -         | 76.o           |
|     |           | V | -     | -     | -     | -         |                |
| 5   | M.U.      | A | 351.o | 346.o | 342.o | 346.3     | 63.o           |
|     |           | V | 369.o | 364.o | 359.o | 364.o     |                |
| 6   | K.L.      | A | 294.o | 292.o | 294.o | 293.3     | 97.o           |
|     |           | V | 335.o | 326.o | 324.o | 328.3     |                |
| 7   | F.J.      | A | 345.o | 325.o | 320.o | 330.o     | 95.o           |
|     |           | V | 370.o | 350.o | 350.o | 356.7     |                |
|     | $\bar{X}$ | A |       |       |       | 317.3     | $\bar{X}$ 82.5 |
|     | SEM       |   |       |       |       | 9.o       | SEM 4.6        |
|     | $\bar{X}$ | V |       |       |       | 344.2     |                |
|     | SEM       |   |       |       |       | 7.5       |                |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Glukose, sowie die Leberdurchblutung (DB), 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$ | DB             |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|----------------|
| 1   | S.P.      | A | 333.o | 322.o | 338.o | 331.o     | 85.5           |
|     |           | V | 368.o | 361.o | 369.o | 366.o     |                |
| 2   | B.O.      | A | 275.o | 274.o | 274.o | 274.3     | 80.1           |
|     |           | V | 313.o | 307.o | 310.o | 310.o     |                |
| 3   | C.H.      | A | 322.o | 342.o | 327.o | 330.3     | 85.o           |
|     |           | V | 341.o | 363.o | 351.o | 351.7     |                |
| 4   | B.D.      | A | 341.o | 337.o | 341.o | 339.7     | 85.5           |
|     |           | V | 374.o | 377.o | 376.o | 375.7     |                |
| 5   | S.J.      | A | 303.o | 275.o | 280.o | 286.o     | 80.o           |
|     |           | V | 325.o | 300.o | 315.o | 313.3     |                |
| 6   | G.R.      | A | 368.o | 361.o | 355.o | 361.3     | 80.o           |
|     |           | V | 407.o | 404.o | 407.o | 406.o     |                |
| 7   | W.A.      | A | 316.o | 296.o | -     | 306.o     | 80.o           |
|     |           | V | 357.o | 330.o | -     | 343.5     |                |
|     | $\bar{X}$ | A |       |       |       | 318.4     | $\bar{X}$ 82.3 |
|     | SEM       |   |       |       |       | 11.7      | SEM 2.8        |
|     | $\bar{X}$ | V |       |       |       | 352.3     |                |
|     | SEM       |   |       |       |       | 12.9      |                |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Laktat 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | o     | 1o    | 2o    | 3o    | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 1.  | G. B. | A | 57.8  | 73.3  | 48.9  | 55.5  | 58.9      |
|     |       | V | 55.5  | 48.9  | 42.2  | 43.3  | 47.5      |
| 2   | B. S. | A | 106.7 | 83.3  | 101.1 | 86.7  | 94.4      |
|     |       | V | 81.1  | 73.3  | 81.1  | 72.2  | 76.9      |
| 3   | E. M. | A | 57.8  | 57.8  | 56.7  | 73.3  | 61.4      |
|     |       | V | 50.0  | 50.0  | 48.9  | 57.8  | 51.7      |
| 4   | F. S. | A | 126.7 | 108.9 | 94.4  | 94.4  | 106.1     |
|     |       | V | 117.8 | 87.8  | 78.9  | 77.8  | 90.5      |
| 5   | K. H. | A | 97.8  | 84.4  | 90.0  | 70.0  | 85.5      |
|     |       | V | 82.2  | 58.9  | 65.5  | 45.6  | 63.0      |
| 6   | H. K. | A | 52.2  | 52.2  | 51.1  | 62.2  | 54.4      |
|     |       | V | 38.9  | 32.2  | 32.2  | 40.0  | 35.8      |
| 7   | K. G. | A | 60.5  | 58.1  | 61.0  | 80.0  | 64.9      |
|     |       | V | 43.6  | 42.9  | 31.8  | 36.8  | 38.8      |
| 8   | B. K. | A | 27.1  | 40.2  | 33.0  | 26.1  | 31.6      |
|     |       | V | 17.0  | 16.0  | 15.6  | 13.5  | 15.5      |
| 9   | R. F. | A | 74.4  | 73.3  | 72.2  | 66.7  | 71.7      |
|     |       | V | 63.3  | 52.2  | 65.5  | 57.8  | 59.7      |
| 10  | A. L. | A | 70.0  | 62.2  | 56.7  | 71.7  | 65.0      |
|     |       | V | 43.3  | 38.9  | 33.3  | 46.7  | 40.6      |
| 11  | G. K. | A | 94.4  | 86.7  | 96.7  | 77.8  | 88.9      |
|     |       | V | 54.4  | 54.4  | 54.4  | 44.4  | 51.9      |
| 12  | K. B. | A | 90.0  | 88.9  | 90.0  | 93.3  | 90.5      |
|     |       | V | 66.7  | 62.2  | 60.0  | 62.2  | 62.8      |
| 13  | L. L. | A | 121.1 | 116.7 | 112.2 | 123.3 | 118.3     |
|     |       | V | 88.9  | 91.1  | 83.3  | 90.0  | 88.3      |
| 14  | L. U. | A | 77.8  | 75.5  | 73.3  | 76.7  | 75.8      |
|     |       | V | 56.7  | 52.2  | 46.7  | 43.3  | 49.7      |
| 15  | L. H. | A | 65.1  | 66.0  | 67.1  | 68.2  | 66.6      |
|     |       | V | 32.0  | 28.8  | 27.1  | 30.1  | 29.5      |
| 16  | R. R. | A | 120.1 | 116.2 | 112.4 | 110.2 | 114.7     |
|     |       | V | 81.6  | 86.0  | 91.7  | 90.9  | 87.6      |
| 17  | G. A  | A | 57.4  | 50.7  | 52.5  | 50.1  | 52.7      |
|     |       | V | 34.5  | 34.1  | 35.3  | 33.9  | 34.5      |
| 18  | H. H. | A | 74.8  | 77.7  | 66.0  | 65.3  | 70.9      |
|     |       | V | 36.2  | 36.7  | 42.0  | 44.0  | 39.7      |
| 19  | W. J. | A | 72.2  | 75.5  | 70.0  | 73.3  | 72.8      |
|     |       | V | 52.2  | 51.1  | 50.0  | 43.3  | 49.2      |
| 20  | R. J. | A | 88.9  | 71.1  | 83.3  | 65.5  | 77.2      |
|     |       | V | 40.0  | 56.7  | 44.4  | 44.4  | 46.4      |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | 3o    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 21  | W. E.     | A | 77.8  | 88.9  | 85.5  | 76.7  | 82.2      |
|     |           | V | 51.1  | 53.3  | 50.0  | 43.3  | 49.4      |
| 22  | M. F.     | A | 66.1  | 68.1  | 64.7  | 63.4  | 65.6      |
|     |           | V | 42.4  | 40.2  | 44.8  | 49.2  | 44.2      |
| 23  | L. H.     | A | 82.2  | 80.0  | 84.4  | 80.0  | 81.7      |
|     |           | V | 51.1  | 48.9  | 55.5  | 42.2  | 49.4      |
| 24  | G. H.     | A | 55.2  | 56.2  | 49.5  | 52.1  | 53.3      |
|     |           | V | 30.1  | 28.7  | 32.8  | 31.5  | 30.8      |
| 25  | R. P.     | A | 106.7 | 128.6 | 124.1 | 125.0 | 121.1     |
|     |           | V | 90.1  | 109.4 | 118.5 | 111.7 | 107.4     |
| 26  | S. H.     | A | 57.1  | 75.1  | 68.6  | 70.3  | 67.8      |
|     |           | V | 33.9  | 44.2  | 36.2  | 40.0  | 38.6      |
| 27  | H. W.     | A | 66.1  | 67.3  | 59.8  | 53.2  | 61.6      |
|     |           | V | 41.9  | 37.5  | 37.9  | 34.9  | 38.1      |
| 28  | S. R.     | A | 64.1  | 67.7  | 68.0  | 68.6  | 67.1      |
|     |           | V | 49.2  | 46.7  | 37.5  | 36.4  | 42.5      |
| 29  | M. U.     | A | 132.2 | 143.3 | 153.3 | 147.8 | 144.2     |
|     |           | V | 105.6 | 134.4 | 121.1 | 105.6 | 116.7     |
| 30  | S. S.     | A | 54.4  | 53.3  | 56.7  | 52.2  | 54.2      |
|     |           | V | 31.1  | 28.9  | 46.7  | 40.0  | 36.7      |
| 31  | S. J.     | A | 52.8  | 52.4  | 54.5  | 52.1  | 53.0      |
|     |           | V | 23.8  | 17.3  | 22.3  | 20.8  | 21.0      |
| 32  | H. E.     | A | 58.9  | 57.8  | 56.7  | 52.2  | 56.4      |
|     |           | V | 35.6  | 40.0  | 31.1  | 28.9  | 33.9      |
| 33  | W. H.     | A | -     | -     | -     | -     | -         |
|     |           | V | -     | -     | -     | -     | -         |
| 34  | H. H.     | A | -     | 100.0 | 93.3  | 82.2  | 91.9      |
|     |           | V | -     | 87.8  | 76.7  | -     | 82.2      |
| 35  | K. L      | A | 47.8  | 44.4  | 45.6  | 50.0  | 46.9      |
|     |           | V | -     | -     | 28.9  | -     | 28.9      |
| 36  | G. E.     | A | 56.7  | 54.4  | 68.9  | 70.0  | 62.5      |
|     |           | V | 38.9  | 41.1  | 42.2  | 45.6  | 41.9      |
| 37  | H. H.     | A | 84.4  | 81.1  | 87.8  | -     | 84.4      |
|     |           | V | 68.9  | 63.3  | 66.7  | -     | 66.3      |
|     | $\bar{X}$ | A |       |       |       |       | 75.4      |
|     | SEM       |   |       |       |       |       | 3.9       |
|     | $\bar{X}$ | V |       |       |       |       | 52.4      |
|     | SEM       |   |       |       |       |       | 3.9       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Laktat 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | H.M.      | A | 144.4 | 142.2 | 146.7 | 144.4     |
|     |           | V | 96.7  | 82.2  | 94.4  | 91.1      |
| 2   | B.H.      | A | 84.4  | 82.2  | 88.9  | 85.2      |
|     |           | V | 46.7  | 53.3  | 64.4  | 54.8      |
| 3   | B.P.      | A | 65.6  | 74.4  | 62.2  | 67.4      |
|     |           | V | 57.8  | 63.3  | 58.9  | 60.0      |
| 4   | H.K.      | A | 111.1 | 116.7 | 117.8 | 115.2     |
|     |           | V | 37.8  | 46.7  | 63.3  | 49.3      |
| 5   | M.U.      | A | 75.6  | 76.7  | 76.7  | 76.3      |
|     |           | V | 57.8  | 63.3  | 65.6  | 62.2      |
| 6   | K.L.      | A | 112.2 | 115.6 | 110.0 | 112.6     |
|     |           | V | 86.7  | 92.2  | 83.3  | 87.4      |
| 7   | F.J.      | A | 142.2 | 137.8 | 140.0 | 140.0     |
|     |           | V | 106.7 | 106.7 | 102.2 | 105.2     |
|     | $\bar{X}$ | A |       |       |       | 105.9     |
|     | SEM       | A |       |       |       | 11.5      |
|     | $\bar{X}$ | V |       |       |       | 72.9      |
|     | SEM       | V |       |       |       | 8.1       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Laktat 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | S.P.      | A | 71.1  | 82.2  | 88.9  | 80.7      |
|     |           | V | 54.4  | 55.6  | 61.1  | 57.0      |
| 2   | B.O.      | A | 63.3  | 63.3  | 60.0  | 62.2      |
|     |           | V | 35.6  | 23.3  | 42.2  | 33.7      |
| 3   | C.H.      | A | -     | -     | -     | -         |
|     |           | V | -     | -     | -     | -         |
| 4   | B.D.      | A | 100.0 | 101.1 | 102.2 | 101.1     |
|     |           | V | 76.7  | 77.8  | 78.9  | 77.8      |
| 5   | S.J.      | A | 61.1  | 67.8  | 61.1  | 63.3      |
|     |           | V | 34.4  | 41.1  | 38.9  | 38.1      |
| 6   | G.R.      | A | 80.0  | -     | -     | 80.0      |
|     |           | V | 51.0  | -     | -     | 51.0      |
| 7   | W.A.      | A | 85.0  | 93.6  | -     | 89.3      |
|     |           | V | 60.1  | 59.1  | -     | 59.6      |
|     | $\bar{X}$ |   |       |       |       | 79.5      |
|     | SEM       | A |       |       |       | 6.1       |
|     | $\bar{X}$ |   |       |       |       | 52.9      |
|     | SEM       | V |       |       |       | 6.5       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Pyruvat 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | o    | 1o  | 2o  | 3o  | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|------|-----|-----|-----|-----------|
| 1   | G. B. | A | 5.9  | 4.2 | 4.2 | 4.1 | 4.6       |
|     |       | V | 3.7  | 4.0 | 3.2 | 3.5 | 3.6       |
| 2   | B. S. | A | 5.0  | 5.0 | 5.2 | 5.3 | 5.1       |
|     |       | V | 4.8  | 4.9 | 5.0 | 5.1 | 4.9       |
| 3   | E. M. | A | 8.1  | 7.2 | 6.4 | 6.4 | 7.0       |
|     |       | V | 6.4  | 6.5 | 5.7 | 5.2 | 5.9       |
| 4   | F. S. | A | 6.9  | 6.4 | 6.0 | 5.8 | 6.3       |
|     |       | V | 5.8  | 5.2 | 4.7 | 4.1 | 4.9       |
| 5   | K. H. | A | 6.0  | 5.9 | 5.7 | 6.5 | 6.0       |
|     |       | V | 4.0  | 4.2 | 4.3 | 4.1 | 4.1       |
| 6   | H. K. | A | 3.3  | 3.4 | 3.3 | 3.5 | 3.4       |
|     |       | V | 2.8  | 2.3 | 2.4 | 2.6 | 2.5       |
| 7   | K. G. | A | 5.0  | 5.5 | 6.3 | 6.0 | 5.7       |
|     |       | V | 3.5  | 5.3 | 5.1 | 5.3 | 4.8       |
| 8   | B. K. | A | 5.6  | 5.8 | 6.0 | 6.7 | 6.0       |
|     |       | V | 2.8  | 3.3 | 3.8 | 4.2 | 3.5       |
| 9   | R. F. | A | 5.1  | 4.7 | 4.8 | 4.2 | 4.7       |
|     |       | V | 5.6  | 5.3 | 5.5 | 4.2 | 5.1       |
| 10  | A. L. | A | 5.6  | 5.9 | 6.4 | 6.2 | 6.0       |
|     |       | V | 4.5  | 5.2 | 4.8 | 4.2 | 4.7       |
| 11  | G. K. | A | 3.3  | 3.4 | 3.4 | 3.3 | 3.4       |
|     |       | V | 2.8  | 2.4 | 1.9 | 1.6 | 2.2       |
| 12  | K. B. | A | 10.5 | 9.1 | 8.9 | 8.5 | 9.2       |
|     |       | V | 6.2  | 4.9 | 4.7 | 4.0 | 4.9       |
| 13  | L. L. | A | 5.5  | 5.7 | 5.9 | 6.1 | 5.8       |
|     |       | V | 3.1  | 2.8 | 2.7 | 2.6 | 2.8       |
| 14  | L. U. | A | 6.7  | 6.2 | 6.0 | 6.4 | 6.3       |
|     |       | V | 4.0  | 3.9 | 3.7 | 3.4 | 3.7       |
| 15  | L. H. | A | 6.0  | 5.9 | 5.8 | 5.8 | 5.9       |
|     |       | V | 3.0  | 3.1 | 3.2 | 3.2 | 3.1       |
| 16  | R. R. | A | 5.0  | 5.8 | 7.7 | 7.6 | 6.5       |
|     |       | V | 4.0  | 4.2 | 4.2 | 4.1 | 4.1       |
| 17  | G. A. | A | 5.0  | 3.6 | 4.5 | 4.0 | 4.3       |
|     |       | V | 2.7  | 3.0 | 3.0 | 3.2 | 3.0       |
| 18  | H. H. | A | 4.2  | 5.1 | 5.3 | 5.2 | 5.0       |
|     |       | V | 5.6  | 6.2 | 6.2 | 6.4 | 6.1       |
| 19  | W. J. | A | 4.8  | 4.9 | 4.5 | 4.8 | 4.7       |
|     |       | V | 4.0  | 4.2 | 4.3 | 4.2 | 4.2       |
| 20  | R. J. | A | 3.6  | 4.9 | 2.8 | 2.5 | 3.5       |
|     |       | V | 5.5  | 6.0 | 5.9 | 6.0 | 5.9       |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name      |   | o    | 1o   | 2o   | 3o   | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|------|------|------|------|-----------|
| 21  | W. E.     | A | 2.7  | 3.0  | 3.0  | 2.6  | 2.8       |
|     |           | V | 2.3  | 2.4  | 2.2  | 2.0  | 2.2       |
| 22  | M. F.     | A | 5.3  | 5.5  | 5.3  | 5.3  | 5.4       |
|     |           | V | 4.4  | 4.5  | 4.3  | 3.7  | 4.3       |
| 23  | L. H.     | A | 3.5  | 3.4  | 3.2  | 3.6  | 3.5       |
|     |           | V | 1.4  | 1.4  | 1.5  | 1.6  | 1.4       |
| 24  | G. H.     | A | 4.7  | 7.7  | 6.4  | 6.2  | 6.3       |
|     |           | V | 3.0  | 2.0  | 2.0  | 4.1  | 2.8       |
| 25  | R. P.     | A | 10.2 | 9.1  | 9.2  | 9.8  | 9.6       |
|     |           | V | 10.6 | 11.7 | 12.0 | 12.2 | 11.6      |
| 26  | S. H.     | A | 6.7  | 6.3  | 6.3  | 6.4  | 6.4       |
|     |           | V | 3.8  | 4.4  | 2.3  | 2.3  | 3.2       |
| 27  | H. W.     | A | 6.5  | 5.9  | 5.6  | 5.3  | 5.8       |
|     |           | V | 4.5  | 3.9  | 4.1  | 4.2  | 4.2       |
| 28  | S. R.     | A | 6.1  | 6.4  | 5.0  | 6.4  | 6.0       |
|     |           | V | 2.6  | 3.8  | 3.3  | 3.1  | 3.2       |
| 29  | M. U.     | A | 7.5  | 8.1  | 7.7  | 9.7  | 8.2       |
|     |           | V | 5.6  | 4.8  | 4.8  | 7.6  | 5.7       |
| 30  | S. S.     | A | 4.9  | 5.1  | 6.4  | 4.5  | 5.2       |
|     |           | V | 4.1  | 4.1  | 5.7  | 3.2  | 4.3       |
| 31  | S. J.     | A | 5.0  | 4.3  | 4.7  | 4.2  | 4.6       |
|     |           | V | 2.0  | 1.5  | 0.6  | 0.9  | 1.3       |
| 32  | H. E.     | A | 5.2  | 5.8  | 4.3  | 4.5  | 5.0       |
|     |           | V | 4.5  | 4.5  | 3.4  | 2.4  | 3.7       |
| 33  | W. H.     | A | 4.1  | 2.7  | 2.8  | 3.9  | 3.4       |
|     |           | V | 2.9  | 1.9  | 1.2  | 2.9  | 2.2       |
| 34  | H. H.     | A | -    | 9.1  | 8.7  | 6.6  | 8.1       |
|     |           | V | -    | 5.5  | 5.2  | 4.4  | 5.0       |
| 35  | K. L.     | A | 5.9  | 5.0  | 4.5  | 5.6  | 5.3       |
|     |           | V | 3.7  | 3.2  | 3.4  | 3.0  | 3.3       |
| 36  | G. E.     | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 37  | H. H.     | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -    | -         |
|     | $\bar{X}$ | A |      |      |      |      | 5.6       |
|     | SEM       |   |      |      |      |      | 0.3       |
|     | $\bar{X}$ | V |      |      |      |      | 4.1       |
|     | SEM       |   |      |      |      |      | 0.3       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Pyruvat 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name             |   | o   | 1o  | 2o  | $\bar{x}$  |
|-----|------------------|---|-----|-----|-----|------------|
| 1   | H.M              | A | 3.6 | -   | -   | 3.6        |
|     |                  | V | 2.2 | -   | -   | 2.2        |
| 2   | B.H.             | A | 3.4 | -   | -   | 3.4        |
|     |                  | V | 3.0 | -   | -   | 3.0        |
| 3   | B.P.             | A | 5.0 | -   | -   | 5.0        |
|     |                  | V | 4.1 | -   | -   | 4.1        |
| 4   | H.K.             | A | 5.2 | 5.0 | 5.5 | 5.2        |
|     |                  | V | 2.6 | 1.8 | 1.1 | 1.9        |
| 5   | M.U.             | A | 8.0 | 7.4 | 7.7 | 7.7        |
|     |                  | V | 6.1 | 5.5 | 5.1 | 5.6        |
| 6   | K.L.             | A | 4.5 | 5.0 | 5.2 | 4.9        |
|     |                  | V | 3.4 | 4.0 | 4.0 | 3.8        |
| 7   | F.J.             | A | 4.2 | 4.7 | 4.4 | 4.4        |
|     |                  | V | 2.0 | 1.9 | 1.8 | 1.9        |
|     | $\bar{X}$<br>SEM | A |     |     |     | 4.9<br>0.5 |
|     | $\bar{X}$<br>SEM | V |     |     |     | 3.2<br>0.5 |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Pyruvat 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | 0   | 10  | 20  | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-----|-----|-----|-----------|
| 1   | S.P.      | A | 4.2 | -   | -   | 4.2       |
|     |           | V | 2.6 | -   | -   | 2.6       |
| 2   | B.O.      | A | 3.4 | -   | -   | 3.4       |
|     |           | V | 2.7 | -   | -   | 2.7       |
| 3   | C.H.      | A | 4.4 | -   | -   | 4.4       |
|     |           | V | 2.3 | -   | -   | 2.3       |
| 4   | B.D.      | A | 4.5 | -   | -   | 4.5       |
|     |           | V | 2.0 | -   | -   | 2.0       |
| 5   | S.J.      | A | 3.2 | 3.2 | 3.3 | 3.2       |
|     |           | V | 2.2 | 2.2 | 1.8 | 2.0       |
| 6   | G.R.      | A | 4.5 | 4.5 | 4.3 | 4.4       |
|     |           | V | 3.2 | 3.5 | 3.1 | 3.3       |
| 7   | W.A.      | A | 4.9 | 5.0 | -   | 5.0       |
|     |           | V | 3.4 | 2.9 | -   | 3.2       |
|     | $\bar{x}$ |   |     |     |     |           |
|     | SEM       | A |     |     |     | 4.2       |
|     |           |   |     |     |     | 0.3       |
|     | $\bar{x}$ |   |     |     |     |           |
|     | SEM       | V |     |     |     | 2.6       |
|     |           |   |     |     |     | 0.2       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Alanin 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | o    | 1o   | 2o   | 3o   | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|------|------|------|------|-----------|
| 1   | G. B. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 2   | B. S. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 3   | E. M. | A | 18.7 | 16.9 | 16.2 | 17.0 | 17.2      |
|     |       | V | 13.3 | 14.3 | 12.8 | 11.5 | 13.0      |
| 4   | F. S. | A | 24.3 | 26.8 | 21.6 | 27.3 | 25.0      |
|     |       | V | 18.6 | 15.6 | 16.6 | 13.6 | 16.1      |
| 5   | K. H. | A | 31.5 | 29.5 | 28.2 | 27.3 | 29.1      |
|     |       | V | 22.8 | 24.3 | 21.7 | 20.1 | 22.2      |
| 6   | H. K. | A | 17.5 | 15.8 | 14.5 | 11.5 | 14.8      |
|     |       | V | 12.9 | 11.4 | 10.4 | 10.1 | 11.2      |
| 7   | K. G. | A | 28.7 | 29.0 | 30.2 | 31.8 | 29.9      |
|     |       | V | 16.8 | 17.2 | 19.9 | 19.1 | 18.3      |
| 8   | B. K. | A | 26.0 | 28.0 | 26.6 | 27.6 | 27.0      |
|     |       | V | 19.4 | 21.2 | 19.1 | 18.8 | 19.6      |
| 9   | R. F. | A | 20.9 | 22.4 | 20.6 | 21.0 | 21.2      |
|     |       | V | 17.9 | 17.0 | 16.1 | 16.7 | 16.9      |
| 10  | A. L. | A | 17.2 | 16.0 | 14.6 | 13.2 | 15.3      |
|     |       | V | 15.9 | 13.9 | 12.2 | 10.2 | 13.1      |
| 11  | G. K. | A | 11.2 | 11.8 | 12.4 | 11.0 | 11.6      |
|     |       | V | 5.8  | 6.1  | 6.5  | 5.6  | 6.0       |
| 12  | K. B. | A | 27.9 | 27.0 | 28.0 | 24.9 | 27.0      |
|     |       | V | 21.5 | 20.0 | 18.3 | 19.0 | 19.7      |
| 13  | L. L. | A | 25.4 | 27.1 | 30.0 | 28.1 | 27.7      |
|     |       | V | 15.1 | 13.0 | 12.8 | 14.2 | 13.8      |
| 14  | L. U. | A | 27.5 | 28.3 | 29.2 | 25.6 | 27.7      |
|     |       | V | 23.6 | 21.5 | 19.1 | 20.1 | 21.0      |
| 15  | L. H. | A | 39.7 | 41.0 | 41.9 | 41.0 | 40.9      |
|     |       | V | 28.3 | 27.0 | 26.6 | 27.0 | 27.2      |
| 16  | R. R. | A | 28.1 | 27.2 | 29.2 | 30.0 | 28.6      |
|     |       | V | 24.3 | 21.6 | 22.7 | 23.0 | 22.9      |
| 17  | G. A. | A | 32.8 | 32.8 | 28.1 | 27.1 | 30.7      |
|     |       | V | 26.9 | 27.8 | 23.4 | 20.2 | 24.6      |
| 18  | H. H. | A | 17.0 | 18.3 | 19.6 | 17.5 | 18.1      |
|     |       | V | 13.2 | 10.8 | 10.9 | 12.1 | 11.8      |
| 19  | W. J. | A | 32.8 | 31.1 | 28.9 | 30.1 | 30.7      |
|     |       | V | 30.6 | 25.8 | 23.1 | 25.7 | 26.3      |
| 20  | R. J. | A | 20.7 | 21.8 | 18.3 | 18.1 | 19.7      |
|     |       | V | 13.7 | 13.8 | 15.1 | 13.3 | 14.0      |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name      |   | o    | 1o   | 2o   | 3o   | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|------|------|------|------|-----------|
| 21  | W. E.     | A | 24.8 | 20.0 | 17.4 | 18.4 | 20.2      |
|     |           | V | 12.8 | 12.8 | 10.5 | 12.7 | 12.2      |
| 22  | M. F.     | A | 34.0 | 34.1 | 33.7 | 34.0 | 34.0      |
|     |           | V | 23.9 | 23.8 | 23.2 | 22.8 | 23.4      |
| 23  | L. H.     | A | 21.7 | 22.0 | 21.5 | 21.0 | 21.5      |
|     |           | V | 15.6 | 15.2 | 16.7 | 11.7 | 14.7      |
| 24  | G. H.     | A | 24.5 | 24.5 | 21.1 | 23.6 | 23.4      |
|     |           | V | 15.0 | 15.4 | 14.2 | 16.8 | 15.4      |
| 25  | R. P.     | A | 45.0 | 41.9 | 41.5 | 41.2 | 42.4      |
|     |           | V | 31.1 | 32.9 | 28.9 | 34.6 | 31.9      |
| 26  | S. H.     | A | 25.3 | 24.1 | 22.7 | 23.1 | 23.8      |
|     |           | V | 17.2 | 17.5 | 18.8 | 16.5 | 17.5      |
| 27  | H. W.     | A | 31.1 | 24.8 | 28.3 | 29.9 | 28.5      |
|     |           | V | 19.5 | 17.7 | 17.2 | 16.9 | 17.8      |
| 28  | S. R.     | A | 16.4 | 14.4 | 17.8 | 17.4 | 16.5      |
|     |           | V | 10.0 | 8.8  | 9.1  | 12.4 | 10.0      |
| 29  | M. U.     | A | 12.6 | 14.0 | 12.8 | 13.7 | 13.3      |
|     |           | V | 11.3 | 10.2 | 9.4  | 11.1 | 10.5      |
| 30  | S. S.     | A | 26.2 | 25.5 | 26.7 | 24.6 | 25.8      |
|     |           | V | 21.0 | 20.3 | 21.1 | 22.6 | 21.3      |
| 31  | S. J.     | A | 23.0 | 24.0 | 21.6 | 22.5 | 22.8      |
|     |           | V | 20.7 | 22.7 | 19.7 | 20.6 | 20.9      |
| 32  | H. E.     | A | 19.9 | 25.5 | 21.5 | 22.1 | 22.3      |
|     |           | V | 10.9 | 14.7 | 15.5 | 16.0 | 14.3      |
| 33  | W. H.     | A | 32.6 | 31.1 | 30.2 | 31.1 | 31.3      |
|     |           | V | 26.3 | 25.6 | 24.1 | 26.0 | 25.5      |
| 34  | H. H.     | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 35  | K. L.     | A | 18.7 | 16.9 | 16.2 | 17.0 | 17.2      |
|     |           | V | 13.3 | 14.3 | 12.8 | 11.5 | 13.0      |
| 36  | G. E.     | A | 8.9  | 9.6  | 8.1  | 9.8  | 9.1       |
|     |           | V | 8.2  | 8.7  | 7.5  | 7.7  | 8.0       |
| 37  | H. H.     | A | 25.8 | 27.5 | 21.6 | -    | 25.0      |
|     |           | V | 24.2 | 24.2 | 24.2 | -    | 24.2      |
|     | $\bar{X}$ | A |      |      |      |      | 24.1      |
|     | SEM       |   |      |      |      |      | 1.3       |
|     | $\bar{X}$ | V |      |      |      |      | 17.6      |
|     | SEM       |   |      |      |      |      | 1.0       |

Tabelle      Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Alanin 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name             |   | o    | 1o   | 2o   | $\bar{x}$   |
|-----|------------------|---|------|------|------|-------------|
| 1   | H.M.             | A | 15.0 | 15.0 | -    | 15.0        |
|     |                  | V | 13.0 | 11.5 | -    | 12.3        |
| 2   | B.H.             | A | 21.5 | 21.0 | 22.0 | 21.5        |
|     |                  | V | 7.0  | 8.0  | 8.8  | 7.9         |
| 3   | B.P.             | A | 25.0 | 22.0 | 24.0 | 23.7        |
|     |                  | V | 12.5 | 9.5  | 9.0  | 10.3        |
| 4   | H.K.             | A | 30.1 | 31.0 | 32.8 | 31.3        |
|     |                  | V | 15.7 | 14.5 | 11.5 | 13.9        |
| 5   | M.U.             | A | 20.0 | 19.9 | 20.3 | 20.1        |
|     |                  | V | 11.9 | 12.0 | 11.8 | 11.9        |
| 6   | K.L.             | A | 21.3 | 20.2 | 18.3 | 19.9        |
|     |                  | V | 15.0 | 11.9 | 10.4 | 12.4        |
| 7   | F.J.             | A | 24.0 | 24.1 | 23.9 | 24.0        |
|     |                  | V | 15.1 | 15.5 | 15.1 | 15.2        |
|     | $\bar{X}$<br>SEM | A |      |      |      | 22.2<br>1.9 |
|     | $\bar{X}$<br>SEM | V |      |      |      | 12.5<br>1.5 |

Tabelle      Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats Alanin 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o    | 1o   | 2o   | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|------|------|------|-----------|
| 1   | S.P.      | A | 15.0 | 16.0 | 14.5 | 15.2      |
|     |           | V | 10.5 | 11.0 | 10.0 | 10.5      |
| 2   | B.O.      | A | 12.0 | 12.5 | 11.5 | 12.0      |
|     |           | V | 8.0  | 8.5  | 7.5  | 8.0       |
| 3   | C.H.      | A | 15.8 | 13.1 | 17.4 | 15.4      |
|     |           | V | 11.8 | 12.0 | 13.0 | 12.3      |
| 4   | B.D.      | A | 23.0 | 22.0 | 23.5 | 22.8      |
|     |           | V | 16.0 | 16.0 | 16.0 | 16.0      |
| 5   | S.J.      | A | 23.3 | 21.1 | 18.1 | 20.8      |
|     |           | V | 16.5 | 17.3 | 13.6 | 15.8      |
| 6   | G.R.      | A | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -         |
| 7   | W.A.      | A | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -         |
|     | $\bar{x}$ |   |      |      |      | 17.3      |
|     | SEM       | A |      |      |      | 2.0       |
|     | $\bar{x}$ |   |      |      |      | 12.5      |
|     | SEM       | V |      |      |      | 1.5       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Glyzerin 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | o    | 1o   | 2o   | 3o   | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|------|------|------|------|-----------|
| 1   | G. B. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 2   | B. S. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 3   | E. M. | A | 9.1  | 6.2  | 6.7  | 11.8 | 8.4       |
|     |       | V | 2.5  | 2.6  | 2.7  | 2.4  | 2.5       |
| 4   | F. S. | A | 6.4  | 7.9  | 9.7  | 10.9 | 8.7       |
|     |       | V | 1.6  | 4.2  | 3.7  | 4.0  | 3.4       |
| 5   | K. H. | A | 10.8 | 11.1 | 10.4 | 16.1 | 12.1      |
|     |       | V | 2.4  | 2.8  | 2.9  | 4.3  | 3.1       |
| 6   | H. K. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 7   | K. G. | A | 11.8 | 10.2 | 7.9  | 8.6  | 9.6       |
|     |       | V | 4.3  | 3.9  | 2.5  | 2.1  | 3.2       |
| 8   | B. K. | A | 10.6 | 11.0 | 10.7 | 8.8  | 10.3      |
|     |       | V | 4.3  | 4.5  | 3.1  | 3.4  | 3.8       |
| 9   | R. F. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 10  | A. L. | A | 5.9  | 7.4  | 6.9  | 7.6  | 7.0       |
|     |       | V | 2.5  | 3.5  | 3.0  | 3.9  | 3.2       |
| 11  | G. K. | A | 17.4 | 18.9 | 18.0 | 18.7 | 18.2      |
|     |       | V | 6.1  | 7.3  | 5.2  | 8.6  | 7.8       |
| 12  | K. B. | A | 14.0 | 14.3 | 14.6 | 12.7 | 13.9      |
|     |       | V | 5.4  | 5.7  | 6.3  | 6.3  | 5.9       |
| 13  | L. L. | A | 15.9 | 16.2 | 16.9 | 15.5 | 16.1      |
|     |       | V | 6.8  | 7.3  | 7.8  | 8.0  | 7.5       |
| 14  | L. U. | A | 21.9 | 21.6 | 21.3 | 19.6 | 21.1      |
|     |       | V | 9.8  | 10.5 | 11.4 | 10.5 | 10.6      |
| 15  | L. H. | A | 33.7 | 28.2 | 23.6 | 24.0 | 27.4      |
|     |       | V | 22.1 | 17.4 | 15.6 | 16.0 | 17.8      |
| 16  | R. R. | A | 16.8 | 20.6 | 16.2 | 17.1 | 17.7      |
|     |       | V | 4.9  | 7.3  | 6.6  | 7.2  | 6.5       |
| 17  | G. A. | A | 15.6 | 14.7 | 12.5 | 12.0 | 13.7      |
|     |       | V | 7.3  | 4.3  | 3.6  | 3.4  | 4.6       |
| 18  | H. H. | A | 13.8 | 13.0 | 13.5 | 15.5 | 13.9      |
|     |       | V | 9.5  | 5.4  | 4.9  | 6.3  | 6.5       |
| 19  | W. J. | A | 29.6 | 27.3 | 25.1 | 27.5 | 27.4      |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 20  | R. J. | A | 23.9 | 24.1 | 19.5 | 20.1 | 21.9      |
|     |       | V | -    | -    | -    | -    | -         |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr        | Name  |   | 0    | 10   | 20   | 30   | $\bar{x}$ |
|-----------|-------|---|------|------|------|------|-----------|
| 21        | W. E. | A | 12.8 | 12.6 | 13.2 | 13.4 | 13.0      |
|           |       | V | 8.2  | 8.6  | 8.6  | 8.2  | 8.2       |
| 22        | M. S. | A | 8.8  | 8.2  | 8.5  | 8.6  | 8.4       |
|           |       | V | 8.1  | 8.0  | 8.6  | 8.6  | 8.6       |
| 23        | L. H. | A | 10.4 | 10.3 | 11.3 | 9.9  | 10.3      |
|           |       | V | 5.6  | 5.2  | 5.3  | 6.1  | 5.5       |
| 24        | G. H. | A | 23.3 | 23.1 | 19.4 | 19.4 | 22.0      |
|           |       | V | 11.3 | 8.1  | 7.5  | 6.9  | 8.6       |
| 25        | R. P. | A | 8.9  | 6.0  | 7.3  | 7.1  | 7.0       |
|           |       | V | 2.6  | 1.9  | 2.2  | 2.6  | 2.6       |
| 26        | S. H. | A | 23.6 | 26.2 | 19.3 | 18.6 | 21.4      |
|           |       | V | 6.6  | 7.9  | 6.3  | 6.2  | 6.6       |
| 27        | H. W. | A | 18.6 | 16.6 | 16.6 | 16.7 | 17.2      |
|           |       | V | 5.6  | 5.6  | 5.1  | 5.4  | 5.6       |
| 28        | S. R. | A | 18.7 | 11.6 | 13.2 | 13.6 | 18.5      |
|           |       | V | 2.6  | 4.5  | 4.5  | 7.6  | 4.9       |
| 29        | M. U. | A | 19.6 | 22.6 | 25.6 | 17.7 | 21.6      |
|           |       | V | 18.7 | 11.2 | 9.6  | 13.2 | 19.7      |
| 30        | S. S. | A | 8.3  | 10.6 | 12.6 | 12.6 | 11.9      |
|           |       | V | 2.1  | 5.9  | 5.8  | 6.1  | 4.4       |
| 31        | S. J. | A | 10.3 | 9.6  | 12.6 | 11.9 | 11.6      |
|           |       | V | 6.2  | 2.9  | 4.6  | 5.1  | 5.9       |
| 32        | H. E. | A | 11.6 | 12.3 | 13.6 | 13.6 | 13.6      |
|           |       | V | 5.2  | 5.4  | 7.1  | 7.6  | 6.9       |
| 33        | W. H. | A | 6.1  | 5.6  | 6.7  | 6.9  | 6.9       |
|           |       | V | 1.9  | 2.6  | 1.6  | 1.6  | 2.6       |
| 34        | H. E. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
| 35        | K. L. | A | -    | -    | -    | -    | -         |
| 36        | G. S. | A | 15.6 | 15.6 | 14.6 | 13.7 | 14.7      |
|           |       | V | 9.2  | 11.7 | 10.7 | 10.6 | 10.6      |
| 37        | H. H. | A | 14.6 | 14.1 | 16.6 | -    | 15.2      |
|           |       | V | 11.6 | 11.6 | 10.2 | -    | 11.6      |
| $\bar{X}$ | A     |   |      |      |      |      | 14.7      |
| S.E.M.    |       |   |      |      |      |      | 1.0       |
| $\bar{Y}$ | V     |   |      |      |      |      | 6.2       |
| S.E.M.    |       |   |      |      |      |      | 0.7       |

Tabelle      Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Glyzerin 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o    | 1o   | 2o   | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|------|------|------|-----------|
| 1   | H. M.     | A | 18.0 | 19.0 | 17.2 | 18.1      |
|     |           | V | 13.0 | 13.5 | 14.0 | 13.5      |
| 2   | B. H.     | A | 12.0 | 14.0 | 14.0 | 13.3      |
|     |           | V | 5.0  | 3.0  | 3.0  | 3.7       |
| 3   | B. P.     | A | 16.0 | 15.0 | 15.0 | 15.3      |
|     |           | V | 4.0  | 5.0  | 5.0  | 4.7       |
| 4   | H. K.     | A | 13.4 | 12.8 | 10.3 | 12.2      |
|     |           | V | 9.6  | 7.6  | 6.2  | 7.8       |
| 5   | M. U.     | A | 21.4 | 23.1 | 23.7 | 22.7      |
|     |           | V | 6.5  | 8.8  | 7.9  | 7.7       |
| 6   | K. L.     | A | 46.0 | 45.0 | 44.0 | 45.0      |
|     |           | V | 26.0 | 23.0 | 21.0 | 23.3      |
| 7   | F. J.     | A | 14.1 | 14.2 | 14.0 | 14.1      |
|     |           | V | 4.0  | 4.2  | 3.6  | 3.9       |
|     | $\bar{X}$ |   |      |      |      | 20.1      |
|     | SEM       | A |      |      |      | 4.3       |
|     | $\bar{X}$ |   |      |      |      | 9.2       |
|     | SEM       | V |      |      |      | 2.7       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Glyzerin 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o    | 1o   | 2o   | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|------|------|------|-----------|
| 1   | S.P.      | A | 19.0 | 18.0 | 18.5 | 18.5      |
|     |           | V | 8.0  | 7.5  | 7.0  | 7.5       |
| 2   | B.O.      | A | 31.8 | 32.0 | 32.2 | 32.0      |
|     |           | V | 18.0 | 17.5 | 18.4 | 18.0      |
| 3   | C.H.      | A | 29.3 | 26.0 | 25.3 | 26.9      |
|     |           | V | 10.5 | 12.7 | 12.7 | 12.0      |
| 4   | B.D.      | A | 18.0 | 18.0 | 17.0 | 17.7      |
|     |           | V | 9.0  | 6.0  | 6.0  | 7.0       |
| 5   | S.J.      | A | 13.9 | 12.8 | 10.8 | 12.5      |
|     |           | V | 5.9  | 4.8  | 6.2  | 5.6       |
| 6   | G.R.      | A | 29.7 | 28.8 | 27.5 | 28.7      |
|     |           | V | 5.8  | 3.3  | 2.9  | 4.0       |
| 7   | W.A.      | A | 18.9 | 18.8 | -    | 18.9      |
|     |           | V | 6.1  | 7.9  | -    | 7.0       |
|     | $\bar{X}$ |   |      |      |      | 22.2      |
|     | SEM       | A |      |      |      | 2.7       |
|     | $\bar{X}$ |   |      |      |      | 8.7       |
|     | SEM       | V |      |      |      | 1.8       |

Tabelle      Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien  
Fettsäuren 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | 0     | 10    | 20    | 30    | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | G. B. | A | 70.9  | 69.1  | 67.0  | 70.3  | 69.3      |
|     |       | V | 47.2  | 46.6  | 49.4  | 52.0  | 48.8      |
| 2   | B. S. | A | 50.5  | 56.4  | 51.3  | 59.4  | 54.4      |
|     |       | V | 50.0  | 45.6  | 50.0  | 50.6  | 49.0      |
| 3   | E. M. | A | 66.9  | 58.7  | 53.9  | 44.6  | 56.0      |
|     |       | V | 49.1  | 41.0  | 43.7  | 40.8  | 43.7      |
| 4   | F. S. | A | 55.1  | 58.1  | 55.9  | 59.9  | 57.0      |
|     |       | V | 55.0  | 51.9  | 50.7  | 51.2  | 52.2      |
| 5   | K. H. | A | 70.9  | 75.0  | 71.9  | 76.2  | 73.5      |
|     |       | V | 46.9  | 46.2  | 45.6  | 50.0  | 47.2      |
| 6   | H. K. | A | 78.7  | 72.5  | 73.1  | 79.4  | 75.9      |
|     |       | V | 64.4  | 61.0  | 59.5  | 58.0  | 60.7      |
| 7   | K. G. | A | 91.0  | 86.0  | 80.0  | 77.0  | 83.5      |
|     |       | V | 64.0  | 63.0  | 55.5  | 60.0  | 60.6      |
| 8   | B. K. | A | 119.0 | 121.0 | 115.0 | 104.0 | 114.8     |
|     |       | V | 96.5  | 104.0 | 101.0 | 76.0  | 94.4      |
| 9   | R. S. | A | -     | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -     | -     | -     | -     | -         |
| 10  | A. L. | A | 70.0  | 75.0  | 72.0  | 83.0  | 75.0      |
|     |       | V | 59.0  | 62.0  | 54.0  | 57.0  | 58.0      |
| 11  | G. K. | A | 87.0  | 95.0  | 95.0  | 95.0  | 93.0      |
|     |       | V | 51.0  | 56.0  | 61.0  | 65.0  | 58.3      |
| 12  | K. B. | A | 110.0 | 107.0 | 105.0 | 103.0 | 106.3     |
|     |       | V | 85.0  | 80.0  | 77.0  | 75.0  | 79.3      |
| 13  | L. L. | A | 42.0  | 40.0  | 38.0  | 37.0  | 39.3      |
|     |       | V | 35.0  | 33.0  | 32.0  | 34.0  | 33.5      |
| 14  | L. U. | A | 55.0  | 55.0  | 55.0  | 55.0  | 55.0      |
|     |       | V | 46.0  | 48.0  | 51.0  | 52.0  | 49.3      |
| 15  | L. H. | A | 40.0  | 37.0  | 36.0  | 34.0  | 36.8      |
|     |       | V | 36.0  | 31.0  | 31.0  | 28.0  | 31.5      |
| 16  | R. R. | A | 123.0 | 125.0 | 119.0 | 118.0 | 123.3     |
|     |       | V | 85.0  | 86.0  | 89.0  | 96.0  | 89.0      |
| 17  | G. A. | A | 122.0 | 119.0 | 103.0 | 103.0 | 111.8     |
|     |       | V | 86.0  | 73.0  | 72.0  | 70.0  | 75.3      |
| 18  | H. H. | A | 45.7  | 46.8  | 54.0  | 57.0  | 50.9      |
|     |       | V | 42.3  | 40.9  | 48.3  | 50.2  | 45.4      |
| 19  | W. J. | A | 165.4 | 193.6 | 188.3 | 168.7 | 179.0     |
|     |       | V | 147.7 | 168.7 | 161.4 | 156.2 | 158.5     |
| 20  | R. J. | A | 172.5 | 175.0 | 152.3 | 140.3 | 160.0     |
|     |       | V | 166.9 | 157.3 | 134.3 | 80.0  | 134.6     |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name  |   | 0     | 10    | 20    | 30    | 4     |
|-----|-------|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| 21  | W. E. | A | 78.8  | 73.1  | 66.4  | 52.7  | 70.6  |
|     |       | V | 60.8  | 53.5  | 49.8  | 45.8  | 61.6  |
| 22  | M. F. | A | 88.1  | 86.6  | 48.0  | 51.6  | 66.9  |
|     |       | V | 26.3  | 25.6  | 30.6  | 31.0  | 26.4  |
| 23  | L. H. | A | 45.2  | 40.6  | 50.1  | 51.0  | 46.2  |
|     |       | V | 35.1  | 32.9  | 41.3  | 45.1  | 36.6  |
| 24  | G. H. | A | 110.0 | 90.0  | 77.0  | 77.0  | 86.5  |
|     |       | V | 63.0  | 58.0  | 52.0  | 52.0  | 51.3  |
| 25  | R. P. | A | 65.0  | 68.0  | 72.0  | 62.0  | 66.6  |
|     |       | V | 50.0  | 50.0  | 52.0  | 48.0  | 46.6  |
| 26  | S. H. | A | 130.0 | 138.0 | 129.0 | 146.0 | 139.6 |
|     |       | V | 90.0  | 90.0  | 88.0  | 101.0 | 92.8  |
| 27  | H. W. | A | 122.0 | 120.0 | 119.0 | 118.0 | 120.0 |
|     |       | V | 77.0  | 79.0  | 75.0  | 71.0  | 75.6  |
| 28  | S. R. | A | 81.0  | 94.0  | 104.0 | 121.0 | 100.0 |
|     |       | V | 51.0  | 63.0  | 68.0  | 71.0  | 69.6  |
| 29  | M. U. | A | 113.6 | 100.5 | 90.9  | 80.9  | 99.0  |
|     |       | V | 103.7 | 81.3  | 65.2  | 78.8  | 92.3  |
| 30  | S. S. | A | 61.0  | 67.0  | 62.0  | 65.0  | 64.9  |
|     |       | V | 33.0  | 44.0  | 41.0  | 41.0  | 39.0  |
| 31  | S. J. | A | 80.0  | 72.0  | 66.0  | 64.0  | 70.3  |
|     |       | V | 58.0  | 55.0  | 49.0  | 47.0  | 52.3  |
| 32  | H. E. | A | 61.0  | 68.3  | 65.0  | 55.7  | 61.3  |
|     |       | V | 35.3  | 37.7  | 36.4  | 43.1  | 37.6  |
| 33  | W. H. | A | 50.6  | 48.7  | 50.8  | 51.0  | 50.3  |
|     |       | V | 34.4  | 31.1  | 31.8  | 32.3  | 32.9  |
| 34  | H. H. | A | -     | -     | -     | -     | -     |
|     |       | V | -     | -     | -     | -     | -     |
| 35  | K. L. | A | 67.5  | 60.0  | 56.9  | 56.0  | 60.6  |
|     |       | V | -     | 37.5  | 39.0  | 42.5  | 39.7  |
| 36  | G. E. | A | 100.6 | 89.5  | 77.2  | 71.1  | 84.6  |
|     |       | V | 99.3  | 86.5  | 75.9  | 70.1  | 81.6  |
| 37  | H. H. | A | 141.0 | 108.0 | 125.0 | -     | 129.0 |
|     |       | V | 84.0  | 92.0  | 89.0  | -     | 86.6  |
|     | Σ     | A |       |       |       |       | 82.7  |
|     | SEM   |   |       |       |       |       | 5.6   |
|     | Σ     | V |       |       |       |       | 82.3  |
|     | SEM   |   |       |       |       |       | 4.3   |

Tabelle      Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren  
60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | 0     | 10    | 20    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | H.M.      | A | 94.0  | 92.0  | 92.0  | 92.7      |
|     |           | V | 86.0  | 85.0  | 86.0  | 85.7      |
| 2   | B.H.      | A | 122.0 | 125.0 | 129.0 | 125.3     |
|     |           | V | 95.0  | 97.0  | 100.0 | 97.3      |
| 3   | B.P.      | A | 159.0 | 159.0 | 153.0 | 157.0     |
|     |           | V | 132.0 | 135.0 | 131.0 | 132.7     |
| 4   | H.K.      | A | 98.0  | 97.0  | 96.0  | 97.0      |
|     |           | V | 70.0  | 73.0  | 70.0  | 71.0      |
| 5   | M.U.      | A | 132.0 | 126.0 | 139.0 | 132.3     |
|     |           | V | 87.0  | 80.0  | 98.0  | 88.3      |
| 6   | K.L.      | A | 114.0 | 152.0 | 154.0 | 140.0     |
|     |           | V | 76.0  | 80.0  | 84.0  | 80.0      |
| 7   | F.J.      | A | 104.0 | 82.3  | 76.1  | 87.5      |
|     |           | V | 85.7  | 66.6  | 60.2  | 70.8      |
|     | $\bar{x}$ | A |       |       |       | 118.8     |
|     | SEM       |   |       |       |       | 10.1      |
|     | $\bar{x}$ | V |       |       |       | 89.4      |
|     | SEM       |   |       |       |       | 8.1       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen der freien Fettsäuren  
120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | S.P.      | A | 122.o | 121.o | 119.o | 12o.7     |
|     |           | V | 96.o  | 93.o  | 1oo.o | 96.3      |
| 2   | B.O.      | A | 216.o | 186.o | 2o1.o | 2o1.o     |
|     |           | V | 184.o | 158.o | 152.o | 164.7     |
| 3   | C.H.      | A | 162.o | 154.o | 153.o | 156.3     |
|     |           | V | 126.o | 131.o | 131.o | 129.3     |
| 4   | B.D.      | A | 109.o | 117.o | 116.o | 114.o     |
|     |           | V | 76.o  | 84.o  | 91.o  | 83.7      |
| 5   | S.J.      | A | 1o7.o | 1o5.o | 1o2.o | 1o4.7     |
|     |           | V | 84.o  | 74.o  | 71.o  | 76.3      |
| 6   | G.R.      | A | 21o.o | 2o2.o | 2o9.o | 2o7.o     |
|     |           | V | 135.o | 1oo.o | 1o1.o | 112.o     |
| 7   | W.A.      | A | 171.o | 174.o | -     | 172.5     |
|     |           | V | 141.o | 142.o | -     | 141.5     |
|     | $\bar{X}$ | A |       |       |       | 153.7     |
|     | SEM       |   |       |       |       |           |
|     | $\bar{X}$ | V |       |       |       | 114.8     |
|     | SEM       |   |       |       |       |           |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
 $\beta$ -Hydroxybutyrat 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name  |   | 0     | 10    | 20    | 30    | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|-------|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | G. B. | A | 30.8  | 26.9  | 51.0  | 59.6  | 42.1      |
|     |       | V | 76.9  | 76.9  | 75.0  | 89.4  | 79.6      |
| 2   | B. S. | A | -     | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -     | -     | -     | -     | -         |
| 3   | E. M. | A | 16.3  | 33.7  | 29.8  | 38.5  | 29.6      |
|     |       | V | 40.4  | 67.3  | 66.3  | 66.3  | 60.1      |
| 4   | F. S. | A | 44.2  | 37.5  | 42.3  | 46.2  | 42.5      |
|     |       | V | 70.2  | 59.6  | 61.5  | 69.2  | 65.1      |
| 5   | K. H. | A | 24.0  | 19.2  | 26.0  | 27.9  | 24.3      |
|     |       | V | 39.4  | 36.5  | 45.2  | 52.9  | 43.5      |
| 6   | H. K. | A | 40.4  | 45.2  | 55.8  | 54.8  | 49.0      |
|     |       | V | 79.8  | 98.1  | 102.9 | 98.1  | 94.7      |
| 7   | K. G. | A | 29.4  | 33.6  | 34.8  | 31.0  | 32.2      |
|     |       | V | 41.1  | 39.0  | 36.2  | 39.9  | 39.0      |
| 8   | B. K. | A | -     | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -     | -     | -     | -     | -         |
| 9   | R. F. | A | -     | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -     | -     | -     | -     | -         |
| 10  | A. L. | A | 81.7  | 75.0  | 68.3  | 75.0  | 75.0      |
|     |       | V | 94.2  | 110.6 | 111.5 | 117.3 | 108.4     |
| 11  | G. K. | A | 33.7  | 40.4  | 46.2  | 63.5  | 45.9      |
|     |       | V | 53.8  | 79.8  | 90.4  | 96.2  | 80.0      |
| 12  | K. B. | A | 82.7  | 80.8  | 78.8  | 80.8  | 80.8      |
|     |       | V | 101.9 | 100.0 | 98.1  | 101.9 | 100.5     |
| 13  | L. L. | A | 22.1  | 24.0  | 27.9  | 25.0  | 24.8      |
|     |       | V | 32.7  | 32.7  | 33.7  | 34.6  | 33.4      |
| 14  | L. U. | A | 15.4  | 19.2  | 24.0  | 32.7  | 22.8      |
|     |       | V | 39.4  | 43.3  | 46.2  | 55.8  | 46.2      |
| 15  | L. H. | A | 7.4   | 8.2   | 8.4   | 8.0   | 8.0       |
|     |       | V | 14.0  | 13.1  | 12.4  | 12.0  | 12.9      |
| 16  | R. R. | A | 17.0  | 18.2  | 20.8  | 20.8  | 19.2      |
|     |       | V | 26.6  | 25.0  | 28.9  | 27.0  | 26.9      |
| 17  | G. A. | A | 50.9  | 49.9  | 46.0  | 46.2  | 48.3      |
|     |       | V | 69.1  | 66.3  | 59.0  | 61.0  | 63.8      |
| 18  | H. H. | A | 40.9  | 37.7  | 41.5  | 41.3  | 40.4      |
|     |       | V | 50.7  | 48.1  | 57.5  | 54.6  | 52.7      |
| 19  | W. J. | A | 28.7  | 27.1  | 38.8  | 33.7  | 32.1      |
|     |       | V | 33.1  | 28.9  | 40.2  | 36.1  | 34.6      |
| 20  | R. J. | A | 26.9  | 28.1  | 21.4  | 10.2  | 21.7      |
|     |       | V | 35.1  | 38.7  | 25.6  | 14.6  | 28.5      |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name  |   | o    | 1o    | 2o.   | 3o    | $\bar{x}$ |
|-----|-------|---|------|-------|-------|-------|-----------|
| 21  | W. E. | A | 89.8 | 81.9  | 85.1  | 74.4  | 82.8      |
|     |       | V | 96.4 | 102.6 | 94.1  | 104.7 | 99.5      |
| 22  | M. F. | A | 9.9  | 10.1  | 9.9   | 9.8   | 9.9       |
|     |       | V | 11.5 | 12.0  | 13.5  | 11.8  | 12.2      |
| 23  | L. H. | A | 31.8 | 32.4  | 22.2  | 33.3  | 29.9      |
|     |       | V | 40.7 | 42.6  | 40.6  | 50.6  | 43.6      |
| 24  | G. H. | A | 36.8 | 51.5  | 37.4  | 49.2  | 43.7      |
|     |       | V | 70.0 | 65.4  | 71.8  | 67.2  | 68.6      |
| 25  | R. P. | A | -    | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -    | -     | -     | -     | -         |
| 26  | S. H. | A | 82.8 | 91.7  | 99.2  | 119.0 | 98.2      |
|     |       | V | 92.0 | 100.1 | 112.7 | 127.4 | 108.1     |
| 27  | H. W. | A | 20.2 | 15.2  | 18.0  | 23.3  | 19.2      |
|     |       | V | 31.7 | 32.2  | 33.8  | 34.0  | 32.9      |
| 28  | S. R. | A | 38.6 | 36.6  | 45.0  | 56.7  | 44.2      |
|     |       | V | 81.1 | 81.2  | 81.4  | 86.0  | 82.4      |
| 29  | M. U. | A | 40.4 | 31.7  | 31.7  | 50.0  | 38.5      |
|     |       | V | 58.7 | 48.1  | 67.3  | 66.3  | 60.1      |
| 30  | S. S. | A | 27.9 | 24.0  | 26.0  | 29.8  | 26.9      |
|     |       | V | 29.8 | 26.9  | 28.8  | 32.7  | 29.6      |
| 31  | S. J. | A | 45.8 | 68.6  | 56.9  | 56.0  | 56.8      |
|     |       | V | 85.6 | 91.2  | 76.8  | 77.0  | 82.6      |
| 32  | H. E. | A | -    | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -    | -     | -     | -     | -         |
| 33  | W. H. | A | 9.7  | 8.7   | 9.0   | 9.3   | 9.2       |
|     |       | V | 13.5 | 13.3  | 12.5  | 12.7  | 13.0      |
| 34  | H. H. | A | -    | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -    | -     | -     | -     | -         |
| 35  | K. L. | A | -    | -     | -     | -     | -         |
|     |       | V | -    | -     | -     | -     | -         |
| 36  | G. E. | A | 15.4 | 19.2  | 14.4  | 14.4  | 15.9      |
|     |       | V | 30.8 | 29.8  | 18.3  | 20.2  | 24.8      |
| 37  | H. H. | A | 31.7 | 29.8  | 34.6  | -     | 32.0      |
|     |       | V | 37.5 | 35.6  | 40.4  | -     | 37.8      |
|     | X     | A |      |       |       |       | 38.2      |
|     | SEM   |   |      |       |       |       | 4.1       |
|     | X     | V |      |       |       |       | 55.5      |
|     | SEM   |   |      |       |       |       | 5.4       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
 $\beta$ -Hydroxybutyrat 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | 0     | 10    | 20    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | H.M.      | A | 567.3 | 605.7 | 615.4 | 596.1     |
|     |           | V | 615.4 | 692.3 | 682.7 | 663.4     |
| 2   | B.H.      | A | 298.1 | -     | -     | 298.1     |
|     |           | V | 346.1 | -     | -     | 346.1     |
| 3   | B.P.      | A | 355.8 | 384.6 | 384.6 | 375.0     |
|     |           | V | 403.8 | 394.2 | 394.2 | 397.4     |
| 4   | H.K.      | A | -     | -     | -     | -         |
|     |           | V | -     | -     | -     | -         |
| 5   | M.U.      | A | 442.3 | 455.8 | 443.3 | 447.1     |
|     |           | V | 513.4 | 563.4 | 556.7 | 544.5     |
| 6   | K.L.      | A | 365.4 | 423.1 | 442.3 | 410.3     |
|     |           | V | 461.5 | 519.2 | 509.6 | 496.8     |
| 7   | F.J.      | A | 461.5 | 451.9 | 442.3 | 451.9     |
|     |           | V | 557.7 | 500.0 | 471.1 | 509.6     |
|     | $\bar{x}$ |   |       |       |       | 429.8     |
|     | SEM       | A |       |       |       | 40.5      |
|     | $\bar{x}$ |   |       |       |       | 488.5     |
|     | SEM       | V |       |       |       | 45.9      |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
 $\beta$ -Hydroxybutyrat 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | 0     | 10    | 20    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | S.P.      | A | 625.0 | 576.9 | 596.1 | 599.3     |
|     |           | V | 759.6 | 721.1 | 740.4 | 740.4     |
| 2   | B.O.      | A | 461.5 | -     | -     | 461.5     |
|     |           | V | 567.3 | -     | -     | 567.3     |
| 3   | C.H.      | A | 640.4 | 634.6 | 615.4 | 630.1     |
|     |           | V | 759.6 | 750.0 | 769.2 | 759.6     |
| 4   | B.D.      | A | 384.6 | 403.8 | 432.7 | 407.0     |
|     |           | V | 432.7 | 480.8 | 451.9 | 455.1     |
| 5   | S.J.      | A | 725.9 | 740.4 | 761.5 | 742.6     |
|     |           | V | 859.6 | 926.9 | 896.1 | 894.2     |
| 6   | G.R.      | A | 480.0 | -     | -     | 480.0     |
|     |           | V | 600.0 | -     | -     | 600.0     |
| 7   | W.A.      | A | 640.0 | -     | -     | 640.0     |
|     |           | V | 770.0 | -     | -     | 700.0     |
|     | $\bar{x}$ |   |       |       |       | 565.8     |
|     | SEM       | A |       |       |       | 45.1      |
|     | $\bar{x}$ |   |       |       |       | 683.8     |
|     | SEM       | V |       |       |       | 56.4      |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Azetazetat 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr | Name  |   | o    | 1o   | 2o   | 3o   | $\bar{x}$ |
|----|-------|---|------|------|------|------|-----------|
| 1  | G. B. | A | 17.7 | 15.2 | 20.7 | 21.2 | 18.7      |
|    |       | V | 31.8 | 34.7 | 33.5 | 37.0 | 34.2      |
| 2  | B. S. | A | 9.1  | 9.6  | 11.4 | 10.4 | 10.1      |
|    |       | V | 19.4 | 19.4 | 22.3 | 20.9 | 20.5      |
| 3  | E. M. | A | 13.6 | 21.1 | 21.7 | 22.3 | 19.7      |
|    |       | V | 32.8 | 36.2 | 34.5 | 34.9 | 34.6      |
| 4  | F. S. | A | 29.4 | 28.6 | 34.9 | 30.4 | 30.8      |
|    |       | V | 57.0 | 59.5 | 59.7 | 57.9 | 58.5      |
| 5  | K. H. | A | 16.5 | 17.7 | 18.0 | 18.3 | 17.6      |
|    |       | V | 27.9 | 28.8 | 30.2 | 33.3 | 30.1      |
| 6  | H. K. | A | 23.0 | 27.5 | 33.2 | 33.3 | 29.3      |
|    |       | V | 48.3 | 53.0 | 55.6 | 53.9 | 52.7      |
| 7  | K. G. | A | 12.9 | 11.6 | 12.1 | 13.6 | 12.5      |
|    |       | V | 20.1 | 26.3 | 24.6 | 27.7 | 24.7      |
| 8  | B. K. | A | 33.7 | 33.5 | 36.3 | 36.3 | 35.0      |
|    |       | V | 58.1 | 57.2 | 56.5 | 61.3 | 58.3      |
| 9  | R. F. | A | 8.3  | 9.7  | 9.3  | 9.6  | 9.2       |
|    |       | V | 25.0 | 25.3 | 26.0 | 23.6 | 25.0      |
| 10 | A. L. | A | 32.5 | 33.7 | 36.0 | 38.2 | 35.1      |
|    |       | V | 46.0 | 49.1 | 51.1 | 54.1 | 50.1      |
| 11 | G. K. | A | 7.3  | 10.9 | 13.2 | 21.6 | 13.2      |
|    |       | V | 21.4 | 30.2 | 36.4 | 40.0 | 32.0      |
| 12 | K. B. | A | 6.4  | 6.2  | 6.1  | 6.7  | 6.3       |
|    |       | V | 7.4  | 7.5  | 7.6  | 8.3  | 7.7       |
| 13 | L. L. | A | 13.4 | 13.3 | 13.2 | 13.3 | 13.3      |
|    |       | V | 23.5 | 23.3 | 22.8 | 21.6 | 22.8      |
| 14 | L. U. | A | 8.6  | 12.5 | 18.4 | 17.5 | 14.3      |
|    |       | V | 29.2 | 30.4 | 32.0 | 35.5 | 31.8      |
| 15 | L. H. | A | 7.9  | 8.5  | 9.4  | 8.4  | 8.6       |
|    |       | V | 13.5 | 13.7 | 13.9 | 12.4 | 13.4      |
| 16 | R. R. | A | 6.2  | 6.1  | 6.9  | 6.5  | 6.2       |
|    |       | V | 8.7  | 11.2 | 13.0 | 12.9 | 11.5      |
| 17 | G. A. | A | 12.0 | 11.5 | 10.6 | 13.0 | 11.8      |
|    |       | V | 24.4 | 22.2 | 23.7 | 21.2 | 22.9      |
| 18 | H. H. | A | 21.4 | 18.9 | 24.3 | 22.7 | 21.8      |
|    |       | V | 44.0 | 45.6 | 50.2 | 46.8 | 46.6      |
| 19 | W. J. | A | 16.1 | 15.6 | 17.8 | 16.9 | 16.6      |
|    |       | V | 22.6 | 23.9 | 30.6 | 32.6 | 27.5      |
| 20 | R. J. | A | 7.0  | 6.3  | 4.2  | 3.7  | 5.3       |
|    |       | V | 21.4 | 20.0 | 16.9 | 14.4 | 18.2      |

Tabelle

Fortsetzung

| Nr. | Name      |   | o    | 1o   | 2o   | 3o   | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|------|------|------|------|-----------|
| 21  | W. E.     | A | 33.0 | 36.8 | 31.8 | 34.7 | 34.1      |
|     |           | V | 52.0 | 53.6 | 56.1 | 48.7 | 52.6      |
| 22  | M. F.     | A | 3.0  | 3.0  | 3.2  | 3.4  | 3.2       |
|     |           | V | 7.8  | 7.6  | 8.7  | 10.0 | 8.6       |
| 23  | L. H.     | A | 16.2 | 15.7 | 17.0 | 18.8 | 16.9      |
|     |           | V | 27.9 | 27.0 | 29.5 | 35.1 | 29.9      |
| 24  | G. H.     | A | 21.6 | 28.6 | 27.0 | 26.2 | 25.8      |
|     |           | V | 47.5 | 37.3 | 47.0 | 46.0 | 44.5      |
| 25  | R. P.     | A | 2.3  | 4.7  | 5.1  | 5.8  | 4.5       |
|     |           | V | 6.6  | 5.9  | 7.0  | 7.9  | 6.9       |
| 26  | S. H.     | A | 23.0 | 27.5 | 28.6 | 32.2 | 27.8      |
|     |           | V | 37.4 | 37.0 | 41.7 | 45.5 | 40.4      |
| 27  | H. W.     | A | 7.1  | 8.1  | 8.0  | 8.2  | 7.9       |
|     |           | V | 12.3 | 13.4 | 14.3 | 15.1 | 13.8      |
| 28  | S. R.     | A | 12.9 | 13.9 | 13.5 | 16.4 | 14.2      |
|     |           | V | 26.5 | 25.2 | 27.9 | 32.1 | 27.9      |
| 29  | M. U.     | A | 19.6 | 21.6 | 22.5 | 23.5 | 21.8      |
|     |           | V | 24.5 | 23.5 | 27.5 | 25.5 | 25.2      |
| 30  | S. S.     | A | 13.9 | 12.9 | 13.8 | 14.5 | 13.8      |
|     |           | V | 27.4 | 27.9 | 24.5 | 29.2 | 27.3      |
| 31  | S. J.     | A | 15.1 | 12.3 | 14.0 | 14.1 | 13.9      |
|     |           | V | 23.0 | 26.9 | 22.7 | 21.8 | 23.6      |
| 32  | H. E.     | A | 8.3  | 9.7  | 8.1  | 9.5  | 8.9       |
|     |           | V | 17.0 | 16.7 | 16.9 | 16.7 | 16.8      |
| 33  | W. H.     | A | 3.1  | 3.2  | 3.0  | 3.2  | 3.1       |
|     |           | V | 6.7  | 6.4  | 5.3  | 5.5  | 6.0       |
| 34  | H. H.     | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 35  | K. L.     | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -    | -         |
| 36  | G. E.     | A | 7.8  | 8.8  | 8.8  | 8.8  | 8.6       |
|     |           | V | 13.7 | 14.7 | 13.7 | 13.7 | 14.0      |
| 37  | H. H.     | A | -    | -    | -    | -    | -         |
|     |           | V | -    | -    | -    | -    | -         |
|     | $\bar{X}$ | A |      |      |      |      | 15.9      |
|     | SEM       |   |      |      |      |      | 1.6       |
|     | $\bar{X}$ | V |      |      |      |      | 28.2      |
|     | SEM       |   |      |      |      |      | 2.6       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Azetazetat 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$ |
|-----|-----------|---|-------|-------|-------|-----------|
| 1   | H.M.      | A | 94.1  | -     | -     | 94.1      |
|     |           | V | 115.7 | -     | -     | 115.7     |
| 2   | B.H.      | A | 69.6  | -     | -     | 69.6      |
|     |           | V | 94.1  | -     | -     | 94.1      |
| 3   | B.P.      | A | 66.7  | -     | -     | 66.7      |
|     |           | V | 104.9 | -     | -     | 104.9     |
| 4   | H.K.      | A | 89.2  | 87.3  | 87.3  | 87.9      |
|     |           | V | 124.5 | 117.6 | 120.6 | 120.9     |
| 5   | M.U.      | A | 78.4  | 74.5  | 70.6  | 74.5      |
|     |           | V | 94.1  | 96.1  | 92.2  | 94.1      |
| 6   | K.L.      | A | 68.6  | 75.5  | 72.5  | 72.2      |
|     |           | V | 103.9 | 109.8 | 102.9 | 105.5     |
| 7   | F.J.      | A | 75.5  | 89.2  | 83.3  | 83.7      |
|     |           | V | 107.8 | 104.9 | 102.9 | 105.2     |
|     | $\bar{X}$ |   |       |       |       | 78.2      |
|     | SEM       | A |       |       |       | 3.9       |
|     | $\bar{X}$ |   |       |       |       | 105.7     |
|     | SEM       | V |       |       |       | 3.8       |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen des Substrats  
Azetazetat 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name             |   | o     | 1o    | 2o    | $\bar{x}$    |
|-----|------------------|---|-------|-------|-------|--------------|
| 1   | S.P.             | A | 86.3  | -     | -     | 86.3         |
|     |                  | V | 107.8 | -     | -     | 107.8        |
| 2   | B.O.             | A | 88.2  | -     | -     | 88.2         |
|     |                  | V | 113.7 | -     | -     | 113.7        |
| 3   | C.H.             | A | 90.2  | -     | -     | 90.2         |
|     |                  | V | 107.8 | -     | -     | 107.8        |
| 4   | B.D.             | A | 117.6 | -     | -     | 117.6        |
|     |                  | V | 156.9 | -     | -     | 156.9        |
| 5   | S.J.             | A | 122.5 | 122.5 | 121.6 | 122.2        |
|     |                  | V | 148.0 | 145.1 | 152.9 | 148.7        |
| 6   | G.R.             | A | 86.9  | 79.9  | 77.9  | 81.6         |
|     |                  | V | 125.6 | 131.1 | 117.8 | 124.8        |
| 7   | W.A.             | A | 87.0  | 83.3  | -     | 85.2         |
|     |                  | V | 107.0 | 103.2 | -     | 105.1        |
|     | $\bar{X}$<br>SEM | A |       |       |       | 95.9<br>6.3  |
|     | $\bar{X}$<br>SEM | V |       |       |       | 123.6<br>8.0 |

Tabelle

Arterielle, lebervenöse und arterio-lebervenöse Differenzen der Sauerstoff-Partialdrucke (mm Hg)  
15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      | A     | V    | AVD  |
|-----|-----------|-------|------|------|
| 1   | M.F.      | 84.9  | 37.7 | 47.2 |
| 2   | L.H.      | 85.5  | 37.7 | 47.8 |
| 3   | E.G.      | 97.0  | 40.4 | 56.6 |
| 4   | S.S.      | 87.5  | 38.5 | 49.0 |
| 5   | W.H.      | 46.2  | 39.0 | 47.2 |
| 6   | K.G.      | 83.3  | 39.4 | 44.1 |
| 7   | L.H.      | 101.0 | 35.7 | 65.3 |
| 8   | B.K.      | 101.5 | 42.1 | 59.4 |
| 9   | R.R.      | 112.2 | 64.1 | 48.1 |
| 10  | G.A.      | 91.5  | 37.8 | 53.7 |
|     | $\bar{X}$ | 93.1  | 41.2 | 51.8 |
|     | SEM       | 3.0   | 2.6  | 2.1  |

Tabelle

Arterielle, lebervenöse und arterio-lebervenöse Differenzen der Sauerstoff-Partialdrucke (mm Hg)  
60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      | A     | V    | AVD  |
|-----|-----------|-------|------|------|
| 1   | H.N.      | 108.0 | 62.3 | 45.7 |
| 2   | B.H.      | 104.7 | 70.3 | 34.4 |
| 3   | B.P.      | 98.3  | 66.0 | 32.3 |
| 4   | F.J.      | 103.0 | 36.4 | 66.6 |
| 5   | M.U.      | 84.8  | 39.8 | 45.0 |
| 6   | K.L.      | 102.5 | 38.4 | 64.1 |
| 7   | H.K.      | 84.9  | 32.3 | 52.6 |
|     | $\bar{X}$ | 98.0  | 49.4 | 48.7 |
|     | SEM       | 3.6   | 6.1  | 5.0  |

Tabelle

Arterielle, lebervenöse und arterio-lebervenöse Differenzen der Sauerstoff-Partialdrucke (mm Hg)  
120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      | A     | V    | AVD  |
|-----|-----------|-------|------|------|
| 1   | S.P.      | 121.2 | 61.0 | 60.2 |
| 2   | B.O.      | 106.0 | 67.0 | 39.0 |
| 3   | C.H.      | 116.6 | 76.9 | 39.7 |
| 4   | B.D.      | 99.0  | 70.0 | 29.0 |
| 5   | S.J.      | 92.2  | 33.8 | 58.4 |
| 6   | W.A.      | 92.8  | 38.7 | 54.1 |
|     | $\bar{X}$ | 104.6 | 57.9 | 46.7 |
|     | SEM       | 5.0   | 7.2  | 5.1  |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen von Kohlendioxid (Vol%) 15 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      | A    | V    |
|-----|-----------|------|------|
| 1   | H.H.      | 44.5 | 48.7 |
| 2   | L.L.      | 47.2 | 51.6 |
| 3   | M.F.      | 49.1 | 55.3 |
| 4   | K.B.      | 55.1 | 60.3 |
| 5   | L.H.      | 42.8 | 47.0 |
| 6   | E.G.      | 36.8 | 46.6 |
| 7   | K.G.      | 56.0 | 60.9 |
| 8   | L.H.      | 45.3 | 48.1 |
| 9   | B.K.      | 43.6 | 50.7 |
| 10  | R.R.      | 46.6 | 52.2 |
|     | $\bar{X}$ | 46.7 | 52.1 |
|     | SEM       | 5.7  | 5.2  |

Tabelle      Arterielle und lebervenöse Konzentrationen von Kohlendioxyd (Vol%) 60 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      | A    | V    |
|-----|-----------|------|------|
| 1   | H.M.      | 37.4 | 40.8 |
| 2   | B.H.      | 39.1 | 39.1 |
| 3   | B.P.      | 49.2 | 49.5 |
| 4   | F.J.      | 31.5 | 30.3 |
| 5   | M.U.      | 40.6 | 43.7 |
| 6   | K.L.      | 36.6 | 48.1 |
| 7   | H.K.      | 45.5 | 47.7 |
|     | $\bar{X}$ | 40.0 | 42.7 |
|     | SEM       | 5.9  | 6.7  |

Tabelle

Arterielle und lebervenöse Konzentrationen von Kohlendioxyd (Vol%) 120 Stunden nach der letzten Mahlzeit

| Nr. | Name      | A    | V    |
|-----|-----------|------|------|
| 1   | S.J.      | 36.6 | 38.0 |
| 2   | B.D.      | 53.5 | 59.3 |
| 3   | C.H.      | 38.4 | 42.2 |
| 4   | B.O.      | 44.5 | 45.2 |
| 5   | S.P.      | 25.2 | 29.3 |
| 6   | B.A.      | 31.4 | 31.8 |
|     | $\bar{X}$ | 38.3 | 41.0 |
|     | SEM       | 9.9  | 10.8 |

Herrn Prof. Dr. H. Mehnert danke ich für die Annahme der Arbeit und für die Mitberichterstattung.

Herrn Priv. Doz. G. Dietze danke ich für die Überlassung des Themas, für die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit und die Berichterstattung.

## LEBENS LAUF

Ich wurde am 27. 7. 1948 als vierter Sohn des Kinderfacharztes Dr. med. Ernst Wittermann und seiner Ehefrau Dr. phil. Leonore Wittermann, geb. Dieck in Weilheim i. OB. geboren.

Von 1954 an besuchte ich dort die Volksschule, 1958 trat ich in das Humanistische Gymnasium über. Im Jahre 1967 legte ich das Abitur ab und begann im darauffolgenden Wintersemester mein Medizinstudium an der Universität Tübingen. Dort bestand ich im Herbst 1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Frühjahr 1970 die ärztliche Vorprüfung. Nach einem Semester am Klinikum Essen der Ruhruniversität Bochum ging ich für das "erste klinische Jahr" an die Medical School der University of Leeds/Yorkshire/England. Den Rest meines Studiums verbrachte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, an der ich nach dem Sommersemester 1974 mein Staatsexamen absolvierte.

Nach meinem Medizinalassistentenjahr am Städtischen Krankenhaus München-Neuperlach begann ich im April 1976 meine Facharztausbildung am Dr. v. Hauner'schen Kinderspital der Universität München.







